

**BEBERAPA FAKTOR RISIKO YANG BERPENGARUH
TERHADAP KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA
PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2
(Studi Kasus di RSUP Dr Kariadi Semarang)**



Tesis

**Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana S-2**

Ratna Muliawati

30000312410018

**PROGRAM PASCASARJANA MAGISTER EPIDEMIOLOGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2015**

HALAMAN PENGESAHAN

BEBERAPA FAKTOR RISIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 (Studi Kasus di RSUP Dr Kariadi Semarang)

Oleh :
Ratna Muliawati
NIM. 30000312410018

Telah diujikan dan dinyatakan lulus ujian tesis pada tanggal 06 bulan April tahun 2015 oleh tim penguji Program Studi Magister Epidemiologi Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Semarang, 13 April 2015
Mengetahui,

Penguji I

Penguji II

Prof. dr. Widiastuti S., MSc, Sp.S(K), PAK
NIP. 194412071969102001

Pembimbing I

dr. Hari Peni Julianti, M.Kes, Sp.KFR
NIP. 197007041998022001

Pembimbing II

Prof.Dr. dr. Suharyo H., Sp.PD (K)
NIP. 194503101973021001

**Direktur
Program Pascasarjana UNDIP**

Dr. dr. Tjokorda GDP., Sp.PD-KEMD
NIP. 195811191989031002

**Ketua Program Studi
Magister Epidemiologi**

Prof. Dr. Ir. Purwanto, DEA
NIP. 19611228198631004

Dr. drg. Henry Setyawan S., M.Sc
NIP. 196301161989031001

DEKLARASI ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ratna Muliawati

NIM : 30000312410018

Alamat : Desa Temuireng RT 01 RW 01 Kecamatan Petarukan
Kabupaten Pemalang 52362

Dengan ini menyatakan bahwa :

- a. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (magister), baik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali Tim Pembimbing dan para Narasumber.
- c. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
- d. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh, dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Diponegoro Semarang.

Semarang, 30 Maret 2015
Yang membuat pernyataan

Ratna Muliawati
NIM. 30000312410018

ABSTRAK

BEBERAPA FAKTOR RISIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP KEJADIAN STROKE ISKEMIK PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 (Studi Kasus di RSUP dr. Kariadi Semarang)

Ratna Muliawati, Tjokorda Gde Dalem Pemayun, Suharyo Hadisaputro,
Widiastuti Samekto, Hari Peni Julianti

Latar belakang : Stroke menempati urutan ke dua penyebab kematian dan penyebab utama kecacatan jangka panjang. Prevalensi stroke pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) mengalami peningkatan dan penderita diabetes berisiko 3-4 kali lebih besar untuk menderita stroke iskemik dibandingkan non-diabetes. Informasi mengenai faktor risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 masih terbatas.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2.

Metode : Penelitian observasional analitik dengan desain kasus-kontrol dilengkapi pendekatan kualitatif. Kasus adalah 48 orang penderita stroke iskemik dengan DMT2 dan kontrol adalah 48 orang penderita stroke iskemik non DM. Pengumpulan data kuantitatif dengan melihat catatan rekam medis dan data kualitatif dengan *indepth interview*. Data kuantitatif dianalisis secara multivariat dengan *multiple logistic regression* dan data kualitatif dengan *content analysis*.

Hasil : Faktor risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DMT2 yaitu hipertensi (OR 5,42; 95% CI 1,40-20,93), kadar glukosa darah puasa ≥ 100 mg/dL (OR 2,72; 95% CI 1,13-6,56), dan microalbuminuria (OR 10,92; 95% CI 1,46-81,66). Usia, jenis kelamin, status pekerjaan, kadar kolesterol, kadar trigliserida, kadar HDL, kadar LDL, rasio kolesterol total/HDL, rasio trigliserida/HDL, rasio LDL/HDL, dan hiperurisemia tidak terbukti secara bermakna sebagai faktor risiko stroke iskemik pada penderita DMT2. Hasil *indepth interview* menunjukkan masih kurangnya pengetahuan dan minimnya kesadaran untuk melakukan pengendalian status kesehatan.

Simpulan : Hipertensi, kadar glukosa darah puasa ≥ 100 mg/dL dan microalbuminuria merupakan faktor risiko stroke iskemik pada penderita DMT2. Microalbuminuria merupakan faktor risiko yang paling dominan pada penderita stroke dengan DMT2.

Kata Kunci : Faktor Risiko, Stroke Iskemik pada Diabetes Mellitus Tipe 2

ABSTRACT

RISK FACTORS OF ISCHEMIC STROKE IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

(Case Study in dr. Kariadi Hospital Semarang)

Ratna Muliawati, Tjokorda Gde Dalem Pemayun, Suharyo Hadisaputro,
Widiastuti Samekto, Hari Peni Julianti

Background : Stroke is second leading cause of death and a major cause of long term disability. The prevalence of stroke in type 2 diabetes mellitus patients were increased. Diabetic patients have 3-4 times greater risk for ischemic stroke than non-diabetic. Information regarding risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus is still limited.

Objective : This study propose to determine risk factors of ischemic stroke in type 2 diabetes patients.

Methods : Observational-analytic with case-control design study and qualitative data. Two groups of patients were include in this study, 48 ischemic stroke patients with type 2 diabetes mellitus and 48 ischemic stroke without diabetes mellitus in Kariadi hospital, used by consecutive sampling. Data were collected by medical records and indepth interview. Data were analyzed by multiple logistic regression and content analysis.

Results : Risk factors of ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus are hypertension (OR 5.42; 95% CI 1.40 to 20.93), fasting blood glucose levels \geq 100 mg/dL (OR 2.72; 95% CI 1.13 to 6.56), and microalbuminuria (OR 10.92; 95% CI 1.46 to 81.66). Age, sex, working status, cholesterol levels, triglycerid levels, HDL levels, LDL levels, total cholesterol/HDL ratio, triglyceride/HDL ratio, LDL/HDL ratio, and hyperuricemia are not statistically significant as a risk factors of ischemic stroke in type 2 diabetes mellitus patients.

Conclusion : Hipertension, fasting blood glucose levels \geq 100 mg/dL and microalbuminuria are significantly risk factors of ischemic stroke in type 2 diabetes mellitus patients. Microalbuminuria is the most dominant risk factor in stroke patients with type 2 diabetes mellitus.

Keyword : Risk factors, ischemic stroke in type 2 diabetes mellitus patients

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Ratna Muliawati
Tempat, Tanggal Lahir : Pemalang, 15 September 1990
Agama : Islam
Kewarganegaraan : Indonesia
Status Perkawinan : Belum Menikah
Email : r.moelia@gmail.com
Alamat Rumah : Desa Temuireng RT 01 RW 01, Kecamatan Petarukan,
Kabupaten Pemalang 52362

Riwayat Pendidikan

Tahun 1995 – 2001 : SD Negeri 02 Temuireng
Tahun 2001 – 2004 : SMP Negeri 01 Petarukan
Tahun 2004 – 2007 : SMA Negeri 01 Pemalang
Tahun 2007 – 2011 : Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro
Semarang, Peminatan Epidemiologi
Tahun 2012 – 2015 : Program Pascasarjana Magister Epidemiologi
Universitas Diponegoro Semarang

Riwayat Pekerjaan

Oktober 2011 – Juli 2012 : Staf Sekretariat Komisi Penilai AMDAL Provinsi
Jawa Tengah, Badan Lingkungan Hidup Provinsi
Jawa Tengah
Agustus 2012 – sekarang : Staf Pendidik Program Studi Kesehatan Masyarakat
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Kendal

Publikasi

2012 : Kontaminasi Bakteri Koliform pada Jus Buah di Kampus UNDIP
Tembalang 2011
(diseminarkan dalam Kongres Nasional JEN Ke-14 di Surakarta
tanggal 8 November 2013)

Abstrak Penelitian
Prosiding Kongres Nasional JEN Ke-14
(ISBN: 9786021937839)

2013 : Pilar Dasar Ilmu Kesehatan Masyarakat

Buku Teks
Diterbitkan oleh Nuha Medika, Juli 2013

(ISBN: 9786021547083)

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah, atas rahmat dan hidayah Allah S.W.T peneliti dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Faktor Risiko Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (Studi Kasus di RSUP Dr. Kariadi Semarang)” ini dengan baik. Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar S-2 Magister Epidemiologi Program Pascasarjana Universitas Diponegoro.

Peneliti menyadari bahwa penyusunan tesis ini tidak terlepas dari bimbingan dan bantuan berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Purwanto, DEA selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang.
2. Dr. drg. Henry S. Susanto, M.Sc selaku Ketua Program Studi Magister Epidemiologi Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang.
3. Prof. Dr. dr. Soeharyo Hadisaputro, Sp.PD-KPTI, FINASIM selaku Pembimbing I yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan saran, masukan, arahan dan bimbingan dalam penyusunan tesis ini.
4. Dr. dr. Tjokorda Gde Dalem Pemayun, Sp.PD-KEMD selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan petunjuk, saran, masukan, arahan dan bimbingan kepada peneliti.
5. Prof. Dr. MI. Widiastuti Samekto, MSc, Sp.S(K), PAK selaku penguji dan narasumber I yang telah memberikan saran dan kritik sehingga tesis ini menjadi lebih sempurna.

6. dr. Hari Peni Julianti, M.Kes, Sp.KFR selaku penguji dan narasumber II yang telah memberikan saran dan masukan.
7. Seluruh staf dosen/pengajar Program Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang yang telah dengan sabar dan penuh perhatian dalam berbagi ilmu dan pengetahuan.
8. Seluruh staf akademik Program Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang yang telah menyediakan fasilitas, dukungan dan bantuan selama proses studi.
9. Kepala Badan Diklat RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan ijin penelitian serta membantu kelancaran proses penelitian.
10. Kepala Bagian Rekam Medis RSUP dr. Kariadi Semarang beserta seluruh staf yang telah meluangkan waktu membantu kelancaran proses penelitian ini.
11. Keluarga yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungan tiada henti selama ini, terutama kedua orang tua.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Besar harapan peneliti, semoga tesis ini dapat bermanfaat dan memberikan sumbangan pada dunia pendidikan dan kesehatan. Terima kasih.

Semarang, Maret 2015

Peneliti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DEKLARASI ORISINALITAS.....	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
DAFTAR ISTILAH	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR GRAFIK	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Orisinalitas Penelitian.....	8
D. Tujuan Penelitian.....	14
1. Tujuan Umum.....	14
2. Tujuan Khusus.....	14
E. Manfaat Penelitian.....	16
1. Bagi Pelayanan Kesehatan	16
2. Bagi Masyarakat.....	16
3. Bagi Ilmu Pengetahuan	16
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	18
A. Stroke.....	18
1. Definisi dan Klasifikasi Stroke.....	18
2. Gejala dan Manifestasi Stroke.....	19
3. Diagnosis Stroke.....	20
B. Diabetes Mellitus	24
1. Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	24
2. Gejala Diabetes Mellitus	26
3. Komplikasi Diabetes Mellitus	28
C. Patofisiologi Stroke pada Penderita Diabetes Mellitus	30
D. Faktor Risiko Stroke pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2	33
1. Faktor yang tidak dapat diubah	33
2. Faktor yang dapat diubah	36
BAB III KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS	42
A. Kerangka Teori dan Kerangka Konsep	42
1. Kerangka Teori.....	42

2. Kerangka Konsep	44
B. Hipotesis	45
1. Hipotesis Mayor	45
2. Hipotesis Minor	45
BAB IV METODE PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
B. Populasi dan Sampel	Error! Bookmark not defined.
C. Variabel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
D. Definisi Operasional, Cara Pengukuran dan Skala Ukur	Error! Bookmark not defined.
E. Materi Penelitian	Error! Bookmark not defined.
F. Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
G. Teknik Pengumpulan Data	Error! Bookmark not defined.
H. Pengolahan dan Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
1. Pengolahan data.....	Error! Bookmark not defined.
2. Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
I. Tempat dan Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Tempat Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
2. Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
J. Etika Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB V HASIL PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
A. Populasi Studi	Error! Bookmark not defined.
B. Karakteristik Subyek Penelitian	Error! Bookmark not defined.
C. Hubungan Antar Variabel	Error! Bookmark not defined.
D. Analisis Hubungan Beberapa Faktor Risiko Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2 Secara Bersama-sama	Error! Bookmark not defined.
E. Analisis Konten Hasil <i>Indepth Interview</i>	Error! Bookmark not defined.
BAB VI PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
A. Faktor Risiko Terjadinya Stroke Iskemik pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2	Error! Bookmark not defined.
B. Keterbatasan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN	Error! Bookmark not defined.
A. Simpulan	Error! Bookmark not defined.
B. Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	

DAFTAR SINGKATAN

ACA	: <i>Anterior cerebral artery</i>
ACE	: <i>Angiotensin converting enzyme</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AF	: <i>Atrial fibrillation</i> / fibrilasi atrium
AL	: Asidosis Laktat
APTT	: <i>Activated partial thromboplastin time</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
CDA	: <i>Coronary Artery Disease</i>
CO	: Karbondioksida
CPK	: <i>Creatine phosphokinase</i>
CT-Scan	: <i>Computed Tomography Scan</i>
CVA	: <i>Cerebro Vascular Accident</i>
DM	: Diabetes Mellitus
DMT2	: Diabetes Mellitus Tipe 2
EKG	: Elektrokardiografi
eNOS	: endothelial NO synthase
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
gHbA	: <i>Glycosylated Hemoglobin A</i>
HbA1C	: Glikohemoglobin
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
INR	: <i>International Normalised Ratio</i>
IRT	: Ibu Rumah Tangga
KAD	: Keto Asidosis Diabetik
LAA	: <i>Left Atrial Apendage</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LV	: <i>Left Ventricular</i>

mg/dL	: <i>milligrams per decilitre</i>
mmHg	: <i>millimeter of mercury</i>
MI	: <i>Myocardial Infarction</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MSSI	: <i>Mexican Social Security Institute</i>
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NO	: <i>nitric oxide</i>
NVAF	: <i>Non Valvular Atrial Fibrillation</i>
OGTT	: <i>Oral Glucose Tolerance Test</i>
pH	: Kadar asam
PKC	: Protein Kinase C
PNS	: Pegawai Negeri Sipil
PSCE	: <i>Potential Source of Cardiac Emboli</i>
RAGE	: Reseptor AGEs
RIND	: <i>Reversible Ischemic Neurological Deficits</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen speciess</i>
RR	: Risiko Relatif
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
TEE	: <i>Tranesofagel echocardiography</i>
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
TIA	: <i>Transcient Ischemic Attack</i>
USA	: <i>United Stated of America</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISTILAH

Aterosklerosis	: penyempitan pembuluh darah
Diabetes Mellitus Tipe 2	: diabetes yang disebabkan oleh resistensi insulin
Hiperkolesterolemia	: kondisi medis yang ditandai dengan kadar kolesterol total plasma melebihi normal
Hipertensi	: tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 100 mmHg
Hiperurisemia	: peningkatan kadar asam urat plasma melebihi normal
Microalbuminuria	: kadar albumin urine berada pada rentang 30 – 300 mg dalam ekskresi 24 jam.
Oklusi pembuluh darah	: penyempitan atau penyumbatan pembuluh darah
Stroke iskemik	: gangguan fungsional otak akibat menurunnya suplai oksigen dan glukosa ke otak disebabkan oleh oklusi pembuluh darah otak
Trombosis	: bekuan darah atau trombus

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Daftar Penelitian tentang Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM yang Pernah Dilakukan	9
Tabel 4.2	Perhitungan Besar Sampel Minimal.....	49
Tabel 4.3	Definisi Operasional, Cara Pengukuran, dan Skala Ukur	51
Tabel 4.4	Penyajian Analisis Bivariat	61
Tabel 4.5	Penyajian Analisis Multivariat	62
Tabel 5.1	Karakteristik Subyek Penelitian	67
Tabel 5.2	Ditribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Usia	68
Tabel 5.3	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Tekanan Darah.....	73
Tabel 5.4	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar Kolesterol Total Plasma	74
Tabel 5.5	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar Trigliserida Plasma.....	75
Tabel 5.6	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar HDL Plasma.....	77
Tabel 5.7	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar LDL Plasma	78
Tabel 5.8	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Rasio Kolesterol Total/HDL Plasma	79
Tabel 5.9	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Rasio Trigliserida/HDL Plasma	80
Tabel 5.10	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Rasio LDL/HDL Plasma ..	81
Tabel 5.11	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar GDP	83
Tabel 5.12	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar GD2PP	84
Tabel 5.13	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar Albumin Urine	85
Tabel 5.14	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar Asam Urat Plasma ..	86
Tabel 5.15	Hubungan antara Usia dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	89
Tabel 5.16	Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	89
Tabel 5.17	Hubungan antara Status Pekerjaan dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	90
Tabel 5.18	Hubungan antara Status Perkawinan dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	91
Tabel 5.19	Hubungan antara Tekanan Darah dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	91
Tabel 5.20	Hubungan antara Kadar Kolesterol Total Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	92
Tabel 5.21	Hubungan antara Kadar Trigliserida Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	93
Tabel 5.22	Hubungan antara Kadar HDL Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	94
Tabel 5.23	Hubungan antara Kadar LDL Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	94

Tabel 5.24	Hubungan antara Rasio Kolesterol Total/HDL Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2.....	95
Tabel 5.25	Hubungan antara Rasio Triglicerida/HDL Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	96
Tabel 5.26	Hubungan antara Rasio LDL/HDL Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	96
Tabel 5.27	Hubungan antara Kadar GDP dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2.....	97
Tabel 5.28	Hubungan antara Kadar GD2PP dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2.....	98
Tabel 5.29	Hubungan antara Kadar Albumin Urine dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	98
Tabel 5.30	Hubungan antara Kadar Asam Urat Plasma dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	99
Tabel 5.31	Ringkasan Hasil Analisis Bivariat Faktor Risiko terhadap Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2	100
Tabel 5.32	Variabel Kandidat Uji Regresi Logistik Ganda	101
Tabel 5.33	Hasil Analisis Multivariat terhadap Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DMT2.....	102

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Patofisiologi Komplikasi Kronik DM.....	28
Gambar 2.2	Patofisiologi Stroke pada Penderita DM	31
Gambar 3.1	Kerangka Teori Penelitian	42
Gambar 3.2	Kerangka Konsep Penelitian.....	43
Gambar 4.1	Bagan Desain Penelitian <i>Case-Control</i>	47
Gambar 4.2	Diagram Alur Penelitian	58
Gambar 5.1	Alur Penetapan Subyek Penelitian.....	66

DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Usia.....	69
Grafik 5.2	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin	69
Grafik 5.3	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Jenis Pekerjaan	70
Grafik 5.4	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Tingkat Pendidikan.....	71
Grafik 5.5	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Status Perkawinan	71
Grafik 5.6	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Status Hipertensi.....	73
Grafik 5.7	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Status Hiperkolesterolemia	75
Grafik 5.8	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Status Hipertrigliserida....	76
Grafik 5.9	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar HDL	77
Grafik 5.10	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar LDL.....	78
Grafik 5.11	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Rasio Kolesterol Total/HDL Plasma	80
Grafik 5.12	Distibusi Subyek Penelitian Berdasarkan Rasio Trigliserida/HDL Plasma	81
Grafik 5.13	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Rasio LDL/HDL Plasma .	82
Grafik 5.14	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar GDP	83
Grafik 5.15	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Kadar GD2PP	84
Grafik 5.16	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Status Microalbuminuria .	85
Grafik 5.17	Distribusi Subyek Penelitian Berdasarkan Status Hiperurisemia	87
Grafik 5.18	Distribusi Kadar HbA1C pada Kelompok Kasus.....	87

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	:	Lembar Isian
Lampiran 2	:	Pedoman Wawancara
Lampiran 3	:	Informed Consent
Lampiran 4	:	Etical Clearance
Lampiran 5	:	Surat Permohonan Ijin Penelitian
Lampiran 6	:	Surat Penelitian
Lampiran 7	:	Surat Izin Melaksanakan Penelitian
Lampiran 8	:	Data Penelitian
Lampiran 9	:	Output Analisis Data
Lampiran 10	:	Dokumentasi Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Stroke menjadi perhatian utama dalam kesehatan masyarakat secara global^(1, 2). Stroke merupakan salah satu penyakit tidak menular yang dapat menyebabkan kematian dan kecacatan. Stroke menduduki peringkat kedua sebagai penyebab utama kematian setelah penyakit jantung iskemik⁽³⁻⁷⁾. Stroke dan penyakit jantung iskemik secara bersama-sama membunuh sekitar 12,9 juta manusia pada tahun 2010⁽⁵⁾. Hasil sistematik review dari tahun 1990 sampai dengan 2010 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah kematian akibat stroke sebesar 26%^(3, 5).

Stroke juga menjadi penyebab utama kecacatan jangka panjang, memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami gangguan kognitif dibandingkan orang yang tidak mengalami stroke^(4, 7). Pada tahun 2010 terdapat 102 juta kecacatan yang disebabkan oleh stroke, meningkat 12% dibandingkan tahun 1990⁽³⁾.

Hasil sistematik review yang dilakukan pada 28 negara dari tahun 1990 sampai dengan 2010 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan insiden dari 250,55 per 100.000 orang-tahun menjadi 257,96 per 100.000 orang-tahun dan prevalensi stroke dari 434,86 per 100.000 orang menjadi 393,38 per 100.000 orang⁽³⁾. Peningkatan insiden dan prevalensi stroke tersebut terjadi

pada negara-negara berkembang dengan pendapatan rendah-menengah^(3, 8). Insiden stroke pada negara dengan pendapatan rendah-menengah pada tahun 1990 sebesar 252 per 100.000 orang tahun meningkat menjadi 282 per 100.000 orang-tahun pada tahun 2010, dan peningkatan prevalensi dari 360 per 100.000 orang menjadi 394 per 100.000 orang⁽³⁾.

Peningkatan prevalensi stroke juga terjadi di Indonesia, berdasarkan data hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013 diketahui bahwa terjadi peningkatan kasus stroke yang terdiagnosis tenaga kesehatan dari 8,3 per 1000 pada tahun 2007 menjadi 12,1 per 1000 pada tahun 2013⁽⁹⁾. Bahkan, stroke juga menjadi penyebab kematian nomor 1 di Indonesia (15,4%)⁽¹⁰⁾. Peningkatan ini terjadi akibat pola hidup tidak sehat yang dipacu oleh urbanisasi, modernisasi dan globalisasi.

Perubahan pola hidup tradisional ke pola hidup modern yang cenderung merupakan pola hidup tidak sehat mengakibatkan angka kejadian penyakit yang berkaitan dengan gaya hidup semakin meningkat, salah satunya adalah Diabetes Mellitus (DM)⁽¹¹⁾. DM merupakan faktor risiko utama terjadinya stroke⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Prevalensi penderita DM secara global cenderung mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Jumlah penderita DM sebesar 285 juta penduduk usia dewasa (20-79 tahun) pada tahun 2010 (prevalensi 6,4 per 100 orang)⁽¹⁶⁾, 382 juta pada tahun 2013 (prevalensi 8,3 per 100 orang)⁽¹⁷⁾, diperkirakan akan meningkat menjadi 439 juta pada tahun 2030⁽¹⁶⁾ dan menjadi 591,9 juta pada tahun 2035 (prevalensi 8,8 per 100 orang)⁽¹⁷⁾.

Jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 2010 sebanyak 7,0 juta orang, jumlah tersebut menempati urutan ke sembilan setelah India, China, USA, Federasi Rusia, Brazil, Jerman, Pakistan, dan Jepang⁽¹⁶⁾. Jumlah penderita DM ini meningkat menjadi 8,5 juta pada tahun 2013, menempatkan Indonesia pada urutan ke tujuh di dunia, dan diprediksi akan terus meningkat menjadi 14,1 juta pada tahun 2035⁽¹⁷⁾. Prevalensi DM terbanyak dijumpai adalah DM Tipe 2 (DMT2)⁽¹¹⁾.

Stroke ditemukan pada 2,55% dari penderita diabetes dan merupakan 5,51% dari semua komplikasi neurologi pada pasien diabetes⁽¹⁸⁾. Prevalensi stroke pada penderita diabetes di negara dengan pendapatan menengah-bawah sebesar 2,7% (1,7%-3,6%)⁽²⁾. Prevalensi stroke dengan penyakit DM (baik tipe 1 dan 2) di Indonesia berkisar 1,0-11,3% pada populasi klinik dan 2,8-12,5% dalam penelitian pada populasi umum⁽¹⁹⁾. Insiden stroke pada penderita DMT2 sebesar 10,9% pada laki-laki, dan 12,2% pada perempuan⁽²⁰⁾.

Studi prospektif pada penderita stroke memastikan bahwa terjadi peningkatan kejadian stroke pada penderita DM⁽²¹⁾. Prevalensi stroke pada diabetes meningkat dari 6,1% menjadi 21,1%⁽¹⁸⁾. Penderita DMT2 memiliki risiko 3-4 kali lebih besar untuk mengalami stroke iskemik dibandingkan yang tidak menderita diabetes⁽²²⁾. Sedangkan, insiden stroke hemoragik tidak berbeda secara signifikan antara penderita diabetes dengan non-diabetes⁽²³⁾.

Penderita DM lebih berisiko untuk mengalami gangguan kognitif pasca stroke. *Crude rates* gangguan kognitif 3 bulan pasca stroke pada

penderita DM sebesar 39% (33,1-44,5)⁽⁴⁾. Stroke (*cerebrovascular disease*) juga berkontribusi 13,2% menyebabkan kematian pada penderita DM⁽¹⁸⁾.

Prevalensi stroke secara signifikan lebih tinggi pada penderita DMT2 daripada penderita DMT1. Prevalensi stroke dengan lama menderita diabetes > 20 tahun pada penderita DMT2 sebesar 7,9%, sedangkan pada penderita DMT1 sebesar 2,7%⁽²⁴⁾. Lima puluh persen dari prevalensi stroke di Indonesia berkisar 0,5-4,3% dengan DMT1 dan berkisar 4,1-6,7% dengan DMT2⁽¹⁹⁾. Komplikasi jangka panjang pada penderita DMT2 lebih berbahaya dan mematikan daripada DMT1. Kematian akibat stroke pada penderita DMT2 (13,4%) lebih tinggi dibandingkan pada DMT1 (12,2%)⁽²⁴⁾.

Penelitian di Greater Cincinnati/Kentucky Utara menunjukkan bahwa risiko stroke pada penderita DM yang berusia < 65 tahun lebih besar daripada ≥ 65 tahun. Risiko relatif pada kelompok usia < 65 tahun kulit hitam sebesar 5,2 (95%CI 3,6-6,8) dan kulit putih sebesar 12 (95%CI 8,8-15,2)⁽²²⁾.

Studi di Kentucky Utara menunjukkan bahwa ada perbedaan risiko stroke iskemik pada penderita DM berdasarkan etnik/ras tertentu⁽²⁵⁾. Risiko stroke iskemik pada penderita DM etnik Afrika-Amerikan memiliki risiko relatif lebih tinggi daripada kulit putih. Risiko stroke iskemik pada penderita DM kulit putih lebih tinggi di setiap kelompok Usia dibandingkan non-diabetes, dengan risiko relatif tertinggi yaitu 5,3 pada kelompok Usia 45-54 tahun. Pada etnik Afrika-Amerikan, risiko relatif tertinggi (RR = 9,9) ditemukan pada kelompok Usia 35-44 tahun⁽²⁶⁾.

Studi kasus-kontrol yang dilakukan Guerrero-Romero membuktikan bahwa faktor risiko stroke pada penderita DMT2 antara lain lama menderita diabetes ≥ 10 tahun, tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg, tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, kadar glukosa darah puasa $\geq 11,1$ mmol/L, gHbA $\geq 9,5\%$, kolesterol total $\geq 5,2$ mmol/L, dan proteinuria⁽²⁷⁾. Studi di Kentucky Utara menunjukkan bahwa faktor risiko stroke iskemik pada penderita DMT2 yaitu riwayat hipertensi, riwayat infark miokardial, kadar kolesterol tinggi, dan usia <55 tahun⁽²⁵⁾. Penelitian di Manhattan Utara diperoleh bahwa lama menderita DM berhubungan dengan kejadian stroke iskemik, dibandingkan dengan non-diabetes pasien, lama menderita DM 0-5 tahun berisiko 1,7 kali, 5-10 tahun 1,8 kali, dan ≥ 10 tahun berisiko 3,2 kali⁽²⁸⁾.

Penelitian mengenai faktor risiko stroke iskemik pada penderita DM di Indonesia pernah dilakukan di RSUD Haji Surabaya, menunjukkan bahwa faktor risiko stroke pada penderita DM antara lain kadar kolesterol total > 200 mm/dL, kadar HDL, dan riwayat hipertensi⁽²⁹⁾.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat diidentifikasi permasalahan sebagai berikut.

1. Stroke menjadi perhatian utama dalam kesehatan masyarakat di dunia. Stroke menempati urutan ke dua penyebab kematian dan penyebab utama kecacatan jangka panjang. Prevalensi dan insidensi stroke memiliki

kecenderungan mengalami peningkatan terutama di negara-negara berkembang, termasuk di Indonesia^(3-5, 9, 30).

2. Diabetes Mellitus merupakan faktor risiko utama kejadian stroke⁽¹²⁻¹⁴⁾. Prevalensi DM di Indonesia menempati urutan ke sembilan di dunia, dan diprediksikan akan terus meningkat dari tahun ke tahun⁽¹⁶⁾. Prevalensi DM terbanyak dijumpai adalah DMT2⁽¹¹⁾.
3. Prevalensi stroke pada penderita diabetes mengalami peningkatan⁽¹⁸⁾, prevalensi pada DMT2 lebih tinggi dan lebih berbahaya daripada DMT1^(19, 24). Penderita DMT2 berisiko 3-4 kali lebih besar untuk menderita stroke iskemik dibandingkan non-diabetes^(22, 25, 26). Kematian akibat stroke pada penderita DMT2 (13,4%) lebih tinggi dibandingkan pada DMT1 (12,2%)⁽²⁴⁾.
4. Data atau informasi mengenai faktor risiko kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2 di Indonesia masih terbatas. Penelitian untuk mengungkapkan faktor risiko utama yang paling dominan pengaruhnya terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2 perlu dilakukan sehingga masyarakat dan pelayanan kesehatan mengetahui faktor risiko tersebut dan melakukan upaya pencegahan timbulnya kejadian stroke iskemik.

Berdasarkan identifikasi masalah di atas, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Masalah Umum

Beberapa faktor risiko (tidak dapat diubah dan dapat diubah) apakah yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?

2. Masalah Khusus

- a. Apakah usia merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- b. Apakah jenis kelamin merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- c. Apakah status pekerjaan merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- d. Apakah hipertensi merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- e. Apakah kadar kolesterol total plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- f. Apakah kadar trigliserida plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- g. Apakah kadar HDL plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- h. Apakah kadar LDL plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?
- i. Apakah kadar glukosa darah puasa (GDP) merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2?

- j. Apakah kadar glukosa 2 jam *postprandial* (GD2PP) merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2?
- k. Apakah rasio kolesterol total/HDL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2?
- l. Apakah rasio trigliserida/HDL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2?
- m. Apakah rasio LDL/HDL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2?
- n. Apakah kadar albumin urine merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2?
- o. Apakah kadar asam urat plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2?

C. Orisinalitas Penelitian

Penelitian tentang faktor risiko stroke iskemik pada penderita DMT2 belum banyak dilakukan di Indonesia. Berikut disajikan beberapa penelitian mengenai kejadian stroke pada penderita DM di seluruh dunia, untuk dapat dilihat perbedaan penelitian yang dilakukan dengan penelitian-penelitian sebelumnya.

Tabel 1.1 Daftar Penelitian tentang Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM yang Pernah Dilakukan

N o	Nama Peneliti, Tahun	Judul Penelitian (Lokasi)	Metode/ Desain Studi	Variabel	Hasil
1.	Guerrero-Romero F, & Rodriguez-Moran M., 1999 ⁽²⁷⁾	<i>Proteinuria is an Independent Risk Factor for Ischemic Stroke in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (Durango, Mexico)</i>	<i>Case-Control</i> Kasus : penderita NIDDM-stroke Kontrol : penderita NIDDM-non stroke	Variabel dependen: Kejadian Stroke Iskemik Variabel independen: Usia, jenis kelamin, BMI, kebiasaan merokok, lama menderita diabetes, riwayat hipertensi arterial, lama hipertensi, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, kadar glukosa darah puasa, gHbA, kolesterol total, dan proteinuria	Hasil analisis multivariat: tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg (OR 3,10; 95%CI 1,04-4,21), tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (OR 3,30; 95%CI 1,04-4,48), kadar glukosa $\geq 11,1$ mmol (OR 1,82; 95%CI 1,4-3,8), gHbA $\geq 9,5\%$ (OR 1,7; 95%CI 1,3-5,1), dan proteinuria (OR 3,23; 95%CI 1,06-4,36)
2.	Kissela BM, et al, 2005 ⁽²⁵⁾	<i>Epidemiology of Ischemic Stroke in Patients With Diabetes (Greater Cincinnati/Northern Kentucky Region, Ohio)</i>	<i>Population-based metropolitian sudy of temporal trends in stroke incidence rates and outcome within a biracial population</i>	Variabel dependen: Insiden stroke iskemik pada penderita diabetes Variabel independen: Usia, riwayat hipertensi, kadar kolesterol, riwayat MI,	<i>Ischemis stroke patients with diabetes are younger, more likely to be African American, and more likely to have hypertension, myocardial infarction, and high cholesterol than nondiabetic patients. Age-</i>

				riwayat AF, kebiasaan merokok	<i>specific incidence rates and rate ratios show that diabetes increases ischemic stroke at all ages, but this risk is most prominent before age 55 in African American and before age 65 in whites.</i>
3.	Zafar A., Shahid SK, Siddiqui M, & Khan FS, 2007 ⁽³¹⁾	<i>Pattern of Stroke in Type 2 Diabetic Subjects Versus Non Diabetic Subjects (Pakistan)</i>	<i>Prospective comparative cross sectional study</i>	Variabel dependen: Subtipe stroke Variabel independen: Diabetes Mellitus	<i>Out of 50 diabetic patients, 88% had ischaemic stroke and 12% had intracerebral haemorrhage. In non-diabetics, 58% had ischaemic stroke while 42% had intracerebral haemorrhage.</i>
4.	Shah IM, Ghosh SK, & Collier A, 2008 ⁽³²⁾	<i>Stroke Presentation in Type 2 Diabetes and the Metabolic Syndrome (Scotland, United Kingdom)</i>	<i>Retrospective analysis of Diabetes Centre database (September 1996-August 2004)</i>	Variabel dependen: Subtipe stroke Variabel independen: Metabolik sindrom	<i>Lacunar stroke incidence was the most common stroke subtype in both patients with and without metabolic syndrome</i>
5.	Rachmawati I, 2009 ⁽²⁹⁾	Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Penderita Diabetes Mellitus (Studi di RSUD Haji Surabaya Tahun 2009)	<i>Case-control</i> Kasus : penderita DM-stroke Kontrol: Penderita DM-non stroke	Variabel dependen: Kejadian stroke pada penderita Diabetes Mellitus Variabel independen: Usia, jenis kelamin, kadar kolesterol total, kadar HDL, kadar	Hasil analisis multivariat: kadar kolesterol total (OR=8,56; 95% CI 2,41-30,40), kadar HDL (OR=3,662; 95% CI 1,055-12,71), dan riwayat hipertensi (OR=8,57; 95% CI 2,60-28,25)

				LDL, kadar trigliserida, dan riwayat hipertensi	
6.	Icks A., et al, 2011 ⁽³³⁾	<i>Stroke in the diabetic and non-diabetic population in Germany: relative and attributable risks, 2005-2009</i>	<i>Cohort Study</i>	Variabel dependen: Insiden stroke iskemik Variabel independen: DM, usia, jenis kelamin	<i>Age-standardised relative risks are as follows: 1,9 (95%CI 1,7-2,0) in men and 2,0 (95%CI 1,8-2,2) in women. The following are attributable risks among exposed: 0,46 (95%CI 0,41-0,51) in men and 0,49 (95%CI 0,43-0,55) in women; population attributable risks are as follows: 0,14 (95% CI 0,11-0,16)</i>
7.	Banerjee, et al, 2012 ⁽²⁸⁾	<i>Duration of Diabetes and Risk of Ischemic Stroke (Northern Manhattan, New York City)</i>	<i>Prospective population-based cohort study</i>	Variabel dependen: Insiden stroke iskemik Variabel independen: Lama menderita DM	<i>Duration of diabetes was associated with ischemic stroke (adjusted HR=1,03 per year with diabetes; CI 1,02-1,04). Compared to nondiabetic participants, with diabetes for 0-5 years (adjusted HR=1,7; CI 1,1-2,7), 5-10 years (adjusted HR=1,8; CI 1,1-3,0)0, and ≥10 years (adjusted HR=3,2; CI 2,4-4,5)</i>
8.	Zhang B, et al, 2012 ⁽³⁴⁾	<i>The Potent Different Risk Factors for Cerebral</i>	<i>Cohort study</i>	Variabel dependen: Kejadian cerebral	<i>Logistic regression analysis adjusted for</i>

<i>Infarction in Young Patients with and without Type 2 Diabetes: Subanalysis of the Young Cerebral Infarction Study (YCIS) (Guangzhou, China)</i>	<i>infarction pada penderita DM Tipe 2 usia muda</i> Variabel independen: Usia, jenis kelamin, hipertensi, dislipidemia, fibrilasi, kebiasaan merokok, kebiasaan minum alkohol, klasifikasi TOAST	<i>confounders confirmed the following independent susceptibility markers: the predictors of short-term outcome were more likely to be TOAST subtype, initial stroke severity, and serum uric acid. Age at onset, dyslipidemia, initial stroke severity and serum fibron levels correlate with a higher risk for incident stroke in young with diabetes</i>
--	--	---

Tabel 1.1 menunjukkan bahwa perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya terletak pada item variabel penelitian, subyek penelitian, desain penelitian, dan lokasi penelitian.

1. Variabel Dependen

Variabel dependen yang diteliti adalah kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2. Sedangkan, variabel dependen pada penelitian-penelitian sebelumnya yaitu insiden stroke iskemik pada penderita DM, subtype stroke pada penderita DM, dan kejadian *cerebral infarction* pada penderita DMT2 usia muda.

2. Variabel Independen

Variabel independen dalam penelitian ini adalah beberapa faktor risiko meliputi usia, jenis kelamin, status kerja, tekanan darah, kadar kolesterol

total plasma, kadar trigliserida plasma, kadar HDL plasma, kadar LDL plasma, rasio trigliserida/HDL, rasio kolesterol total/HDL, rasio LDL/HDL, kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 2 jam postprandial, kadar albumin urine, dan kadar asam urat plasma. Penelitian yang dilakukan memiliki kesamaan variabel independen dengan penelitian Guerrero-Romero dan Rachmawati, tetapi pada penelitian ini terdapat 4 variabel baru yang belum diukur pada penelitian sebelumnya yaitu variabel status kerja, rasio trigliserida/HDL, rasio LDL/HDL, dan rasio kolesterol total/HDL.

3. Subyek Penelitian

Subyek pada penelitian ini berbeda dengan subyek penelitian yang dilakukan oleh Guerrero-Romero dan Rachmawati yaitu penderita DMT2-stroke sebagai kasus, dan penderita DMT2-non stroke sebagai kontrol. Sedangkan, subyek pada penelitian ini adalah penderita stroke iskemik-DMT2 sebagai kasus, dan penderita stroke iskemik-non DM sebagai kontrol.

4. Desain Penelitian

Perbedaan desain studi penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya yaitu pada penelitian yang dilakukan menggunakan desain studi kasus-kontrol dengan didukung data kualitatif melalui wawancara mendalam (*indepth interview*) terutama terkait dengan faktor risiko yang berkaitan dengan perilaku baik pada kelompok kasus maupun kelompok

kontrol, sedangkan penelitian-penelitian sebelumnya hanya menggunakan data kuantitatif.

5. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang. Penelitian-penelitian sebelumnya sebagian besar dilakukan di negara-negara lain seperti *United States of America (USA)*, *United Kingdom*, Pakistan, dan Cina. Penelitian tentang faktor risiko kejadian stroke pada penderita DM di Indonesia sebelumnya pernah dilakukan di RSUD Haji Surabaya.

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Membuktikan beberapa faktor risiko (dapat diubah dan tidak dapat diubah) yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2.

2. Tujuan Khusus

- a. Membuktikan bahwa usia merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2.
- b. Membuktikan bahwa jenis kelamin merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2.
- c. Membuktikan bahwa status pekerjaan merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2.
- d. Membuktikan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DM2.

- e. Membuktikan bahwa kadar kolesterol total plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- f. Membuktikan bahwa kadar trigliserida merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- g. Membuktikan bahwa kadar HDL plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- h. Membuktikan bahwa kadar LDL plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- i. Membuktikan bahwa rasio kolesterol total/HDL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- j. Membuktikan bahwa rasio trigliserida/HDL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- k. Membuktikan bahwa rasio LDL/HDL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- l. Membuktikan bahwa kadar glukosa darah puasa (GDP) merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- m. Membuktikan bahwa kadar glukosa 2 jam *postprandial* (GD2PP) merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.

- n. Membuktikan bahwa kadar albumin urine merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- o. Membuktikan bahwa kadar asam urat plasma merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai masukan dan rekomendasi bagi petugas kesehatan di tempat pelayanan kesehatan dalam menyusun strategi untuk melakukan upaya peningkatan pelayanan kesehatan bagi penderita DMT2 untuk mencegah terjadinya komplikasi stroke iskemik.

2. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan pedoman serta motivasi untuk meningkatkan pengetahuan dan pemahaman pada masyarakat sehingga dapat berpartisipasi melakukan pencegahan terjadinya komplikasi stroke iskemik pada penderita DMT2.

3. Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan kepustakaan tentang beberapa faktor risiko kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2 untuk memperkuat hasil dari penelitian-penelitian sebelumnya,

memberikan informasi terbaru mengenai faktor risiko kejadian stroke iskemik pada penderita DM2. Selain itu, hasil penelitian juga dapat dijadikan sebagai dasar untuk melakukan penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stroke

1. Definisi dan Klasifikasi Stroke

Stroke adalah gangguan fungsional otak fokal maupun global akut, lebih dari 24 jam, berasal dari gangguan aliran darah otak dan bukan disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak sepiantas, tumor otak, stroke sekunder karena trauma maupun infeksi⁽³⁵⁾.

Stroke dapat disebabkan oleh iskemia atau perdarahan otak. Stroke iskemik disebabkan oleh oklusi fokal pembuluh darah otak yang menyebabkan turunnya suplai oksigen dan glukosa ke bagian otak yang mengalami oklusi. Munculnya tanda dan gejala fokal atau global pada stroke disebabkan oleh penurunan aliran darah otak. Oklusi dapat berupa trombus, embolus, atau tromboembolus, menyebabkan hipoksia sampai anoksia pada salah satu daerah percabangan pembuluh darah di otak tersebut. Stroke hemoragik dapat berupa perdarahan intraserebral atau perdarahan subaraknoid⁽³⁵⁾. 70-80% kejadian stroke merupakan stroke iskemik⁽³⁶⁻³⁸⁾.

Ketika stroke terjadi, fungsi kontrol yang dikendalikan otak akan terganggu, gerakan tubuh tidak dapat dilakukan seperti sebelumnya, daya ingat dan persepsi terhadap suatu keadaan menurun, dan bahkan segala

kemampuan yang sebelumnya mampu dilakukan menjadi hilang sama sekali apabila stroke telah berkembang lebih parah⁽³⁹⁾. Selain itu, stroke dapat menyebabkan depresi atau ketidakmampuan mengendalikan emosi. Banyak penderita stroke yang mengalami kesembuhan dan dapat menjalankan fungsi normalnya kembali, namun banyak juga yang mengalami kelumpuhan fisik dan mental, tidak mampu bergerak, mengalami gangguan berbicara, dan kesulitan melakukan aktivitas makan secara normal⁽³⁸⁾.

2. Gejala dan Manifestasi Stroke

Gejala stroke pada umumnya muncul secara bersamaan, dimulai dari ketidakberesan yang sebelumnya sering dialami, seperti tangan dan kaki kesemutan atau kaku dengan intensitas yang lebih sering, pandangan mata menjadi kabur, sering pusing dan mengalami vertigo, keseimbangan tubuh terganggu, serta gejala lain⁽³⁹⁾. Gejala-gejala stroke yang umum terjadi di masyarakat antara lain, sebagai berikut:

- a. Hilangnya sebagian penglihatan atau pendengaran.
- b. Penglihatan ganda
- c. Pusing
- d. Bicara tidak jelas (pelo).
- e. Sulit memikirkan atau mengucapkan kata-kata yang tepat.
- f. Tidak mampu mengenali bagian dari tubuh.
- g. Pergerakan yang tidak biasa.
- h. Hilangnya pengendalian terhadap kandung kemih.

i. Ketidakseimbangan dan terjatuh.

j. Pingsan⁽⁴⁰⁾.

3. Diagnosis Stroke

Beberapa prosedur yang dapat ditempuh untuk mendiagnosis stroke, yaitu

a. Anamnesis

Pada anamnesis akan ditemukan kelumpuhan anggota gerak sebelah badan, mulut mencong atau bicara pelo, dan tidak dapat berkomunikasi dengan baik. Keadaan ini timbul secara mendadak, dapat sewaktu bangun tidur, mau sholat, selesai sholat, sedang bekerja atau sewaktu beristirahat. Selain itu, perlu ditanyakan pula faktor-faktor risiko yang menyertai stroke, seperti Diabetes Mellitus, hipertensi, dan penyakit jantung, serta obat-obatan yang sedang dikonsumsi. Selanjutnya, ditanyakan pula riwayat keluarga dan penyakit lainnya. Pada kasus berat, yaitu dengan penurunan kesadaran sampai koma, dilakukan pencatatan perkembangan kesadaran sejak serangan terjadi⁽⁴¹⁾.

b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik pada diagnosis stroke dilakukan dengan penentuan keadaan kardiovaskular penderita serta fungsi vital seperti tekanan darah kiri dan kanan, nadi, pernapasan, serta tingkat kesadaran penderita. Apabila kesadaran menurun, dilakukan penentuan skor dengan skala koma Glasgow. Apabila penderita sadar, ditentukan berat

kerusakan neurologis yang terjadi, disertai pemeriksaan saraf-saraf otak dan motorik⁽⁴¹⁾.

c. Pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk mengetahui kemungkinan adanya penyakit tertentu yang terdeteksi melalui pemeriksaan darah. Melalui pemeriksaan darah dapat diketahui kadar glukosa, kolesterol, asam urat, dan lain-lain yang menjadi petunjuk ada tidaknya faktor risiko stroke yang bersifat tidak tetap pada diri pasien. Dari tes darah dapat pula diketahui laju penggumpalan darah yang merupakan pertanda awal yang menyebabkan stroke terjadi. Sementara itu, melalui tes darah lengkap akan diketahui jumlah sel darah merah, sel darah putih, trombosit, dan leukosit. Hasil tes tersebut dapat menjadi petunjuk kemungkinan anemia, infeksi, dan berguna untuk mengukur tingkat imun pada diri pasien⁽³⁹⁾. Secara rinci, pemeriksaan laboratorium yang dilakukan adalah sebagai berikut.

1) Pemeriksaan darah rutin

2) Pemeriksaan kimia darah lengkap:

- a) Glukosa darah sewaktu: pada stroke akut dapat terjadi hiperglikemia reaktif, glukosa darah dapat mencapai 250 mg dalam serum dan kemudian berangsur-angsur kembali turun.
- b) Ureum, kreatinin, asam urat, fungsi hati (SGOT/SGPT/CPK), dan profil lipid (kolesterol total, trigliserida, LDL, HDL).

3) Pemeriksaan hemostasis (darah lengkap):

- a) Waktu protrombin
- b) APTT
- c) Kadar fibrinogen
- d) D-dimer
- e) INR
- f) Viskositas plasma

4) Pemeriksaan tambahan yang dilakukan atas indikasi:

- a) Protein S
- b) Protein C
- c) ACA
- d) Homosistein⁽⁴¹⁾.

d. Pemeriksaan Kardiologi

Pada sebagian kecil penderita stroke, terdapat perubahan elektrokardiografi (EKG). Perubahan ini dapat berarti kemungkinan mendapat serangan infark jantung, atau pada stroke dapat terjadi perubahan-perubahan EKG sebagai akibat perdarahan otak yang menyerupai suatu infark miokard. Dalam hal ini, pemeriksaan khusus atas indikasi, misalnya pemeriksaan CK-MB lanjutan akan memastikan diagnosis. Pada pemeriksaan EKG dan pemeriksaan fisik, mengarah kepada kemungkinan sumber emboli (*potential source of cardiac emboli/PSCE*), maka pemeriksaan ekhokardiografi terutama

transesofageal echocardiography (TEE) dapat diminta untuk visualisasi emboli kardial⁽⁴¹⁾.

e. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi yang paling penting adalah:

- 1) Pemeriksaan foto thoraks; dapat memperlihatkan keadaan jantung, apakah terdapat pembesaran ventrikel kiri yang merupakan salah satu tanda hipertensi kronis pada penderita stroke dan adakah kelainan lain pada jantung. Selain itu, dapat mengidentifikasi kelainan paru yang potensial mempengaruhi oksigenasi serebral dan dapat memperburuk prognosis.
- 2) CT-scan otak; memperlihatkan perdarahan intra serebral. Pemeriksaan ini sangat penting karena perbedaan manajemen perdarahan otak dan infark otak. Pada infark otak, pemeriksaan CT-scan otak mungkin tidak memperlihatkan gambaran jelas jika dikerjakan pada hari-hari pertama, biasanya tampak setelah 72 jam serangan. Perdarahan/infark di batang otak sangat sulit diidentifikasi, oleh karena itu perlu dilakukan pemeriksaan MRI untuk memastikan proses patologik di batang otak⁽⁴¹⁾.

B. Diabetes Mellitus

1. Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus, atau yang juga dikenal sebagai penyakit kencing manis, adalah penyakit yang disebabkan oleh kelainan yang berhubungan dengan produksi hormon insulin⁽⁴²⁾. Kelainan yang dimaksud berupa jumlah produksi hormon insulin yang kurang karena ketidakmampuan organ pankreas untuk memproduksi hormon insulin dalam jumlah yang cukup, atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah dihasilkan oleh pankreas secara efektif, atau gabungan dari kedua hal tersebut^(42, 43). Akibat dari kelainan ini, kadar gula (glukosa) dalam darah akan meningkat tak terkendali. Kadar glukosa darah yang tinggi terus-menerus akan meracuni tubuh termasuk organ-organnya⁽⁴²⁾.

Kriteria diagnosis DM menurut ADA (*American Diabetes Association*) adalah sebagai berikut.

- a. Gejala diabetes ditambah kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Sewaktu didefinisikan sebagai waktu kapanpun pada suatu hari tanpa menghiraukan waktu sejak makan terakhir. Gejala klasik diabetes meliputi poliuri, polidipsi, dan polifagia serta kehilangan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, atau
- b. Glukosa darah Puasa (GDP) > 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Puasa didefinisikan sebagai tidak adanya masukan kalori sedikitnya dalam jangka waktu 8 jam, atau

- c. Kadar glukosa plasma 2 jam > 200 mg/dL (11,1 mmol/L) selama OGTT. Tes harus dilakukan dengan menggunakan pembebanan glukosa yang setara dengan 75 gram *anhydrous*, dilarutkan dalam 250 air⁽⁴⁴⁾.

DM dibagi menjadi tiga jenis, yaitu:

- a. DM tipe 1, yakni DM yang disebabkan adanya gangguan pada pankreas, menyebabkan pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan optimal^(42, 43). Pankreas memproduksi insulin dengan kadar yang sedikit sehingga tidak mencukupi kebutuhan untuk mengatur kadar glukosa darah dengan tepat. Pada perkembangan selanjutnya, pankreas menjadi tidak mampu lagi memproduksi insulin. Akibatnya, penderita harus mendapatkan injeksi insulin dari luar, sehingga disebut juga dengan *insulin-dependent diabetes*⁽⁴³⁾.
- b. DM tipe 2, disebut juga sebagai *noninsulin—dependent diabetes* atau Diabetes yang tidak bergantung pada insulin, disebabkan oleh resistensi insulin, sehingga penggunaan insulin oleh tubuh menjadi tidak efektif^(42, 43). Resistensi insulin ini menyebabkan glukosa yang tidak dimanfaatkan sel akan tetap berada di dalam darah, semakin lama semakin menumpuk. Pada saat yang sama, terjadinya resistensi insulin membuat pankreas memproduksi insulin secara berlebihan⁽⁴³⁾.
- c. Diabetes gestasional, adalah diabetes yang ditemukan saat kehamilan⁽⁴²⁾. Pada Diabetes gestasional, pankreas penderita tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengontrol glukosa darah pada tingkat yang aman bagi si ibu dan janin⁽⁴³⁾.

Selain tipe-tipe DM, terdapat pula keadaan yang disebut prediabetes. Kadar glukosa darah seorang pasien prediabetes akan lebih tinggi dari nilai normal, namun belum cukup tinggi untuk didiagnosis sebagai Diabetes Mellitus. Yang termasuk dalam keadaan prediabetes adalah Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT). Keadaan prediabetes ini akan meningkatkan risiko seseorang untuk menderita DM Tipe 2, penyakit jantung atau stroke⁽⁴²⁾.

2. Gejala Diabetes Mellitus

Diabetes dapat dideteksi dari timbulnya beberapa gejala, misalnya rasa haus yang berlebih, turunnya berat badan secara drastis, dan rasa gatal di area kemaluan⁽⁴⁵⁾. Gejala penyakit DM dapat digolongkan menjadi gejala akut dan gejala kronik.

a. Gejala Akut

Gejala penyakit Diabetes Mellitus dari satu penderita ke penderita lainnya tidak selalu sama. Berikut merupakan gejala yang umum timbul dengan tidak mengurangi kemungkinan adanya variasi gejala lain, bahkan ada penderita diabetes yang tidak menunjukkan gejala apapun sampai pada saat tertentu.

- 1) Pada permulaan gejala ditunjukkan meliputi 3 serba banyak yaitu banyak makan (polifagia), banyak minum (polidipsia), dan banyak kencing (poliuria). Dalam fase ini biasanya penderita menunjukkan berat badan yang terus naik-bertambah gemuk, karena pada saat ini jumlah insulin masih mencukupi.

2) Apabila keadaan tersebut tidak cepat diobati, lama-kelamaan mulai timbul gejala yang disebabkan oleh kurangnya insulin. Nafsu makan mulai berkurang, bahkan kadang-kadang timbul rasa mual jika kadar glukosa darah melebihi 500 mg/dL disertai banyak minum, banyak kencing, berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah, dan apabila tidak lekas diobati akan timbul rasa mual, bahkan penderita akan jatuh koma (tidak sadarkan diri) dan disebut koma diabetik. Koma diabetik adalah koma penderita Diabetes Mellitus akibat kadar glukosa darah terlalu tinggi (melebihi 600 mg/dL).⁽⁴⁶⁾

b. Gejala Kronis

Kadang-kadang penderita Diabetes Mellitus tidak menunjukkan gejala akut (mendadak) tetapi baru menunjukkan gejala sesudah beberapa bulan atau beberapa tahun mengidap Diabetes Mellitus. Gejala ini disebut gejala kronik atau menahun. Gejala kronik yang sering timbul adalah sebagai berikut.

- 1) Kesemutan
- 2) Kulit terasa panas atau seperti tertusuk-tusuk jarum
- 3) Rasa tebal di kulit sehingga kalau berjalan seperti di atas bantal atau kasur
- 4) Kram
- 5) Mudah mengantuk
- 6) Mata kabur, biasanya sering gantiacamata

- 7) Gatal di sekitar kemaluan, terutama perempuan
- 8) Gigi mudah goyah dan mudah lepas
- 9) Kemampuan seksual menurun, bahkan impoten⁽⁴⁶⁾.

3. Komplikasi Diabetes Mellitus

Penderita Diabetes Mellitus berisiko mengalami sejumlah masalah kesehatan yang lain. Kadar glukosa darah yang tinggi pada penderita DM dapat menyebabkan gangguan pada beberapa organ tubuh yang lain sehingga timbul berbagai komplikasi⁽⁴⁷⁾. Komplikasi penyakit DM diklasifikasikan menjadi 2 yaitu komplikasi yang bersifat akut dan kronis.

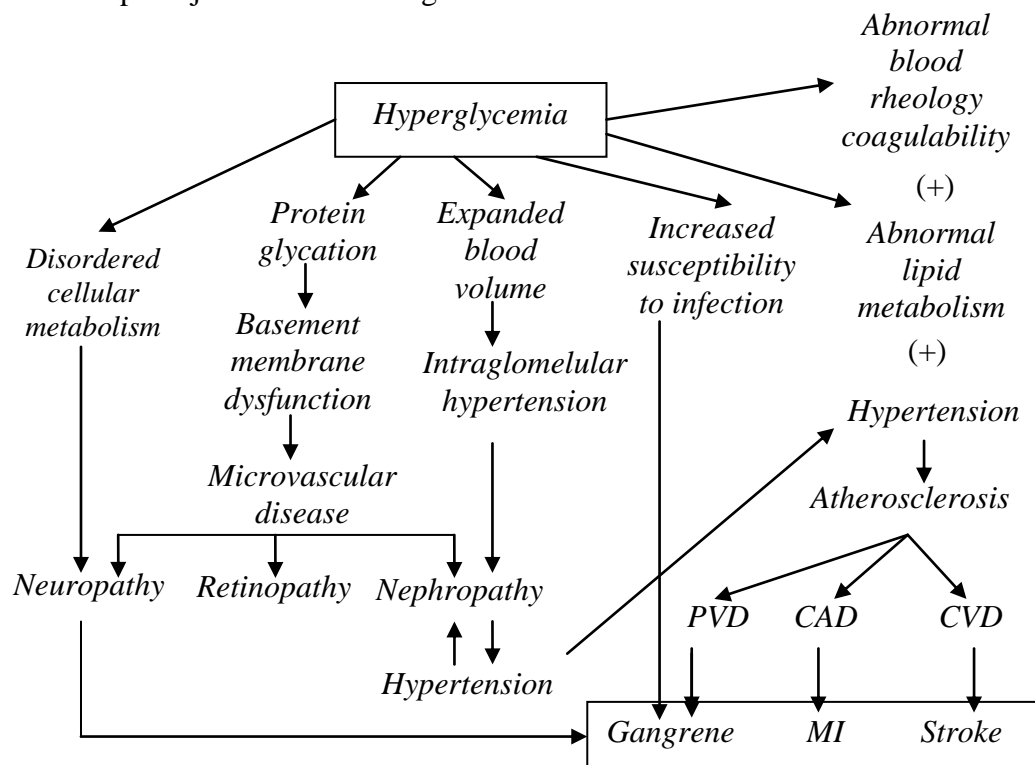
a. Komplikasi Akut

Komplikasi akut terdiri dari dua bentuk yaitu hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia dapat berupa Keto Asidosis Diabetik (KAD), dan Asidosis Laktat (AL)^(48, 49). Hiperglikemia yaitu apabila kadar glukosa darah lebih dari 250 mg% dan gejala yang muncul yaitu poliuri, polidipsi pernapasan kusmaul, mual muntah, penurunan kesadaran sampai koma⁽⁴⁸⁾. Hipoglikemia adalah keadaan klinik gangguan saraf yang disebabkan penurunan glukosa darah⁽⁴⁹⁾. Hipoglikemia terjadi apabila kadar glukosa darah lebih rendah dari 60 mg%⁽⁴⁸⁾. Gejala hipoglikemia dapat berupa gelisah sampai koma dengan kejang⁽⁴⁹⁾.

b. Komplikasi Kronik

Komplikasi kronik Diabetes Mellitus didefinisikan sebagai kondisi seseorang mengidap dua atau lebih penyakit atau kondisi

kronis, dengan DM sebagai penyakit sentral, dan penyakit atau kondisi kronis lain adalah penyakit kronis hasil komplikasi dari penyakit sentral. Komplikasi kronis dari DM dapat diklasifikasikan menjadi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler antara lain kerusakan sistem saraf (neuropati), kerusakan sistem ginjal (nefropati), dan kerusakan mata (retinopati). Sedangkan, komplikasi makrovaskuler antara lain penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer^(47, 50). Patofisiologi komplikasi kronik DM dapat dijelaskan dalam bagan berikut.



Gambar 2.1 Patofisiologi Komplikasi Kronik DM

C. Patofisiologi Stroke pada Penderita Diabetes Mellitus

Komplikasi makrovaskuler pada penderita DM merupakan hasil dari aterosklerosis. Penderita DM berisiko lebih besar untuk mengalami aterosklerosis dibandingkan populasi umum yang tidak menderita DM⁽⁵¹⁾. Aterosklerosis ini merupakan hasil dari proses disfungsi endotel yang meningkatkan vasokonstriksi, proinflamasi, dan proses protrombik yang berkontribusi pada pengembangan plak dan ruptur. Patofisiologi stroke pada penderita DM belum diketahui secara jelas, tetapi dapat terlihat bahwa terdapat efek aterosklerosis pada pembuluh darah otak besar dan kecil⁽⁵²⁾.

Penderita DM lebih mudah mengalami disfungsi endotel yang disebabkan oleh adanya metabolisme yang tidak normal. Abnormalitas tersebut meliputi hiperglikemia, kelebihan asam lemak bebas, dan resistensi insulin⁽⁵³⁾. Pada penderita DM tipe 2, derajat hiperglikemia dan lama menderita diabetes merupakan faktor risiko terjadinya stroke⁽⁵⁴⁾.

Pemicu terjadinya gangguan vaskular pada penderita DM adalah ketidakseimbangan antara lain bioavailabilitas *nitric oxide* (NO) dan akumulasi *reactive oxygen species* (ROS), yang menyebabkan disfungsi endotel⁽⁵³⁾. Hiperglikemia menghambat produksi NO dengan menghalangi aktivasi sintetase eNOS dan meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS), terutama anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$) pada endotel dan sel otot polos. Anion superoksida langsung menghambat NO dengan membentuk ion *peroxynitrite* yang bersifat racun, yang memisahkan eNOS dengan

mengoksidasi kofaktor, *tetrahydrobiopterin* dan menyebabkan eNOS memproduksi O^2 . Penurunan aktivitas NO berakibat menurunkan potensi vasodilatasi endotel sehingga peran pengaturan homeostatis vaskuler terganggu^(26, 55).

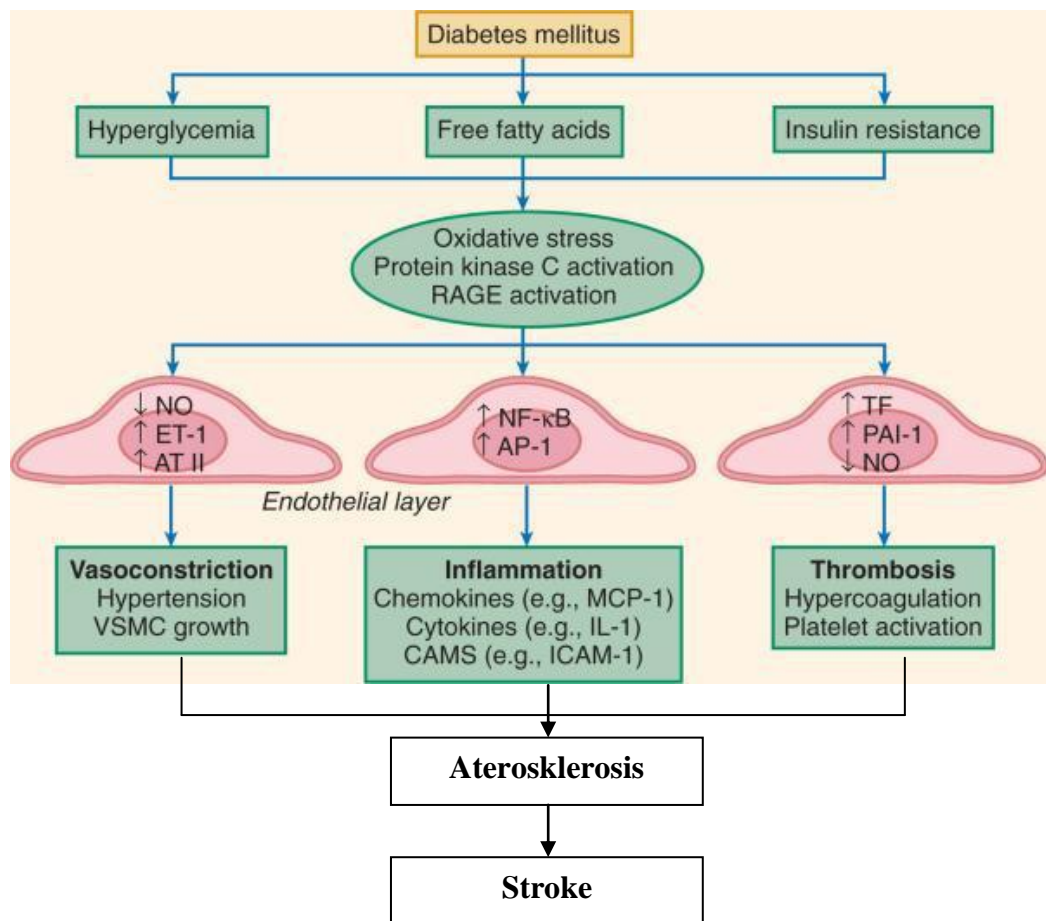
Abnormalitas lain dari DM adalah resistensi insulin, menyebabkan kelebihan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, yang mengaktifkan enzim protein kinase C (PKC), menghambat *phosphatidylinositol-3* (PI-3) kinase (jalur eNOS agonis) dan meningkatkan produksi ROS, mekanisme ini secara langsung mengganggu produksi NO atau mengurangi bioavailabilitasnya. Aktivasi PKC menyebabkan sintesis enzim NAD(P)H yang secara signifikan lebih meningkatkan pembentukan anion superoksida⁽⁵⁵⁾.

Produksi anion superoksida yang berlebihan disertai dengan peningkatan pembentukan NO, menyebabkan terbentuknya *peroxynitrite anion* yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan DNA selanjutnya secara keseluruhan berakibat pada terjadinya disfungsi endotel⁽⁵⁵⁾.

Diabetes Mellitus secara substansial meningkatkan risiko serebrovaskuler atau stroke dengan melibatkan disfungsi endotel, sel otot polos dan fungsi trombosit. Kelainan metabolik yang ada pada DM, seperti hiperglikemia, peningkatan asam lemak bebas, dan resistensi insulin, masing-masing memprovokasi mekanisme molekuler yang berkontribusi terhadap disfungsi endotel melalui penurunan bioavailabilitas NO, peningkatan stres oksidatif, gangguan sinyal transduksi intraseluler, dan aktivasi reseptor AGEs (RAGE). Selain itu, fungsi trombosit yang abnormal, dan adanya peningkatan

produksi dari beberapa faktor protrombik. Kelainan ini berkontribusi pada peristiwa seluler yang menyebabkan aterosklerosis dan kemudian meningkatkan risiko stroke pada penderita DM⁽⁵³⁻⁵⁶⁾.

Proses disfungsi endotel sebagai pemicu terjadinya aterosklerosis yang akhirnya meningkatkan risiko stroke pada penderita DM disajikan dalam gambar 2.2. Stroke dapat terjadi apabila aterosklerosis menyerang sistem saraf.



Gambar 2.2 Patofisiologi Stroke pada Penderita DM
Sumber: Creager MA & TF. Luscher, 2003⁽⁵⁵⁾ dengan modifikasi

D. Faktor Risiko Stroke pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus merupakan faktor risiko penting untuk stroke iskemik. DM juga merupakan prediktor perburukan keluaran stroke⁽⁵⁷⁾. Terdapat perbedaan pola atau jenis stroke pada penderita DM dengan non DM. Pada penderita DM insiden stroke iskemik lebih banyak daripada stroke perdarahan⁽³¹⁾. Stroke lakunar merupakan sub tipe stroke iskemik yang paling banyak ditemukan pada penderita DM⁽³²⁾.

Faktor risiko stroke iskemik pada penderita DM meliputi faktor yang tidak dapat diubah dan faktor yang dapat diubah.

1. Faktor yang tidak dapat diubah

Faktor yang tidak dapat diubah antara lain:

a. Usia

Penderita stroke iskemik dengan diabetes berusia lebih muda dibandingkan yang tidak menderita diabetes. Risiko penderita stroke iskemik pada penderita diabetes usia 35-64 tahun sebesar 3-9 kali lebih besar daripada non-diabetes⁽²⁵⁾. Peningkatan risiko stroke pada penderita DM terjadi pada kelompok Usia 45-64 tahun pada orang kulit putih, dan kelompok Usia 35-54 tahun pada Afrikan-Amerikan⁽²⁶⁾.

Sebuah penelitian prospektif 2 tahun di Jerman menunjukkan bahwa *relative risk* (RR) untuk terjadinya stroke pada penderita DM tertinggi adalah pada kelompok usia < 55 tahun. Penderita DM usia < 65 tahun memiliki risiko relatif sebesar 2,5-4,5 untuk menderita

stroke⁽³³⁾. Penderita DM pada kelompok usia < 55 tahun memiliki risiko terjadinya stroke mencapai 10 kali lebih besar daripada kelompok usia ≥ 55 tahun⁽⁵⁸⁾.

Penelitian di Greater Cincinnati/Kentucky Utara menunjukkan bahwa risiko stroke pada penderita DM yang berusia < 65 tahun lebih besar daripada ≥ 65 tahun. Risiko pada kelompok usia < 65 tahun kulit hitam sebesar 5,2 (95%CI 3,6-6,8) dan kulit putih sebesar 12 (95%CI 8,8-15,2). Risiko pada kelompok usia ≥ 65 tahun kulit hitam sebesar 2,1 (95%CI 1,5-2,7) dan kulit putih sebesar 2,7 (95%CI 2,1-3,4)⁽²²⁾.

b. Jenis Kelamin

Terdapat kontroversi perbedaan risiko terjadinya stroke pada penderita DM berdasarkan jenis kelamin. Beberapa penelitian menunjukkan besarnya risiko penderita DM berjenis kelamin laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan penderita DM perempuan. Namun, beberapa penelitian lain mengungkapkan hal yang sebaliknya.

Icks⁽³³⁾ menemukan bahwa insiden stroke pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Tetapi, risiko relatif terjadinya stroke pada penderita DM dibandingkan dengan yang tidak menderita DM mendapatkan hasil yang sama antara laki-laki dan perempuan⁽³³⁾.

Beberapa penelitian lain menyebutkan bahwa insiden stroke pada penderita DM lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki^(12, 20, 28, 58, 59). Penelitian yang dilakukan oleh Almdal menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan risiko relatif insiden stroke antara

laki-laki dan perempuan. Risiko relatif pada perempuan ($RR = 2,0-6,5$) lebih besar daripada laki-laki ($RR = 1,5-2,0$)⁽¹²⁾. Peningkatan *attributable risk* stroke iskemik pada penderita DM terbesar pada perempuan ($HR\ 8,18$, $95\%CI\ 4,31-15,51$)⁽⁶⁰⁾. Rasyid mengungkapkan bahwa perbedaan risiko stroke pada penderita DM laki-laki dan perempuan kemungkinan berkaitan dengan perbedaan sensitivitas terhadap insulin⁽⁵⁷⁾.

c. Ras/etnik

Ada perbedaan risiko kejadian stroke iskemik pada penderita DM berdasarkan kelompok ras/etnik tertentu. Studi dilakukan di Kentucky Utara menemukan bahwa risiko stroke iskemik pada penderita DM etnik Afrika-Amerikan memiliki risiko relatif lebih tinggi daripada kulit putih. Risiko stroke iskemik pada penderita DM kulit putih lebih tinggi di setiap kelompok Usia dibandingkan non-diabetes, dengan risiko relatif tertinggi yaitu 5,3 pada kelompok usia 45-54 tahun. Pada etnik Afrika-Amerikan, risiko relatif tertinggi ($RR = 9,9$) ditemukan pada kelompok usia 35-44 tahun⁽²⁶⁾.

d. Riwayat stroke dalam keluarga

Riwayat penyakit dalam keluarga berpotensi menjadi faktor risiko terjadinya penyakit tersebut. Hasil penelitian pada lebih dari 500 perempuan berusia 18-44 tahun, risiko untuk menderita stroke iskemik meningkat hampir 2 kali lipat dengan adanya riwayat keluarga yang menderita stroke⁽⁶¹⁾.

2. Faktor yang dapat diubah

Faktor yang dapat diubah antara lain :

a. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko penting yang dapat diubah untuk terjadinya serebrovaskular. Kombinasi antara hipertensi dan DM meningkatkan risiko relatif stroke secara signifikan⁽³¹⁾. Hipertensi arterial merupakan faktor risiko penting pada stroke lakunar dengan DM⁽⁵⁷⁾.

Hipertensi pada penderita DM dapat merusak atau mengakibatkan lesi pada endotel. Kerusakan pada endotel akan berpengaruh terhadap makroangiopati melalui proses adhesi dan agregasi trombosit yang berakibat defisiensi vaskular⁽⁴⁶⁾. Penelitian Guerrero-Romero menunjukkan bahwa penderita DM Tipe 2 dengan tekanan darah $\geq 140/90$ mm Hg memiliki risiko terkena stroke sebesar 3 kali lipat lebih besar⁽²⁷⁾. Kontrol tekanan darah pada penderita DM $< 130/80$ mmHg dapat menurunkan risiko terjadinya stroke⁽⁵²⁾.

b. Infark miokardial

Riwayat penyakit kardiovaskuler pada penderita DM merupakan faktor prediktor stroke. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan aterosklerosis dan kerusakan sel endotelium⁽²⁰⁾. Pada DM, baik IDDM maupun NIDDM terdapat peningkatan kejadian infark miokard sampai 2 kali lipat dibandingkan dengan non DM⁽⁵⁷⁾. Infark miokard pada penderita DM meningkatkan risiko komplikasi makrovaskuler⁽⁶²⁾.

c. Kadar lipid tidak terkontrol

Abnormalitas lipid pada penderita DM meliputi kadar trigliserida yang tinggi, peningkatan kadar kolesterol LDL, dan penurunan kolesterol HDL. Kadar HDL rendah dan peningkatan kadar trigliserida merupakan faktor risiko independen terjadinya stroke⁽⁶³⁾. Dislipidemia pada penderita DM menyebabkan terjadinya kelebihan asam lemak bebas. Peningkatan kadar asam lemak bebas meningkatkan risiko aterotrombosis yang akhirnya merangsang produksi protein kinase C dan menyebabkan disfungsi endotel⁽⁵⁴⁾. Penderita DM dengan kadar kolesterol total tinggi berisiko 8 kali lebih besar untuk terjadi stroke dibandingkan yang memiliki kadar kolesterol normal. Penderita DM dengan kadar HDL rendah berisiko 3 kali lebih besar untuk terkena stroke dibandingkan dengan yang kadar HDL normal⁽²⁹⁾.

Pengendalian kadar lipid dengan statin pada penderita DM mengurangi insiden stroke⁽³¹⁾. Target pengendalian lipid pada penderita DM dewasa adalah kadar LDL <100 mg/dL, kadar HDL >50 mg/dL, dan kadar trigliserida <150 mg/dL⁽⁶²⁾.

d. Glikolisasi Hemoglobin (HbA1C) dan kadar glukosa darah tidak terkontrol

Glikolisasi hemoglobin adalah terikatnya glukosa yang masuk dalam sirkulasi sistemik dengan protein plasma termasuk hemoglobin dalam sel darah merah. Apabila $HbA1C \geq 6,5\%$ akan menurunkan kemampuan pengikatan oksigen oleh sel darah merah yang

mengakibatkan hipoksia jaringan yang selanjutnya terjadi proliferasi pada dinding sel otot polos subendotel⁽⁴⁶⁾. Kadar glukosa darah yang tinggi atau hiperglikemia menghambat produksi NO. Penurunan aktivitas NO berakibat menurunkan potensi vasodilatasi endotel⁽⁵⁵⁾.

Penelitian yang dilakukan oleh Zoungas, *et al* memberikan hasil bahwa terdapat hubungan non linear antara rata-rata HbA1C dengan risiko terjadinya komplikasi makrovaskular pada penderita DM tipe 2. Ambang batas normal kadar HbA1C adalah 7%. Terdapat peningkatan risiko yang signifikan seiring dengan peningkatan kadar HbA1C. Setiap peningkatan 1% kadar HbA1C meningkatkan risiko terjadinya komplikasi makrovaskuler sebesar 38%⁽⁶⁴⁾.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Guerrero-Romero menyatakan bahwa kadar glukosa puasa $\geq 11,1$ mmol dan kadar HbA1C terbukti sebagai faktor risiko kejadian stroke pada penderita DM tipe 2⁽²⁷⁾. Hal serupa juga disebutkan oleh Rasyid bahwa terdapat hubungan bermakna antara peningkatan kadar glukosa (puasa, 2 jam postprandial dan HbA1C) terhadap insiden stroke. Pada pasien dengan kadar glukosa puasa lebih dari 13,4 mmol/L dan HbA1C lebih dari 10,7% risiko stroke lebih dari 2 kali lipat dibandingkan pada pasien dengan kontrol glukosa darah yang baik⁽⁴¹⁾.

Glukosa darah yang terkontrol akan menurunkan risiko stroke dibandingkan dengan pasien dengan glukosa darah tidak terkontrol. Terapi dengan golongan ACEI (*Angiotensin Converting Enzym*

Inhibitor) seperti ramipril 10 mg/dL menurunkan risiko stroke pada pasien diabetes sebanyak 33% baik dengan hipertensi maupun tidak⁽⁵⁷⁾.

e. Lama menderita DM

Sebuah studi prospektif di Manhattan menunjukkan bahwa ada kaitan antara lama menderita DM dengan kejadian stroke iskemik. Risiko terjadinya stroke iskemik pada penderita DM tertinggi adalah pada pasien yang menderita DM selama ≥ 10 tahun yaitu sebesar 3,2 kali lebih besar dibandingkan yang tidak menderita DM⁽²⁸⁾.

e. Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok merupakan faktor risiko stroke. Pada penderita DM, kebiasaan merokok secara independen meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular termasuk stroke. Berhenti merokok merupakan upaya yang direkomendasikan untuk mencegah terjadinya komplikasi stroke pada penderita DM⁽⁶³⁾.

Merokok diketahui merangsang terjadinya aterosklerosis dan kondisi prokoagulan. Kebiasaan merokok menyebabkan disfungsi endotel vaskular yang berhubungan dengan perubahan hemostatis dan menjadi tanda adanya inflamasi. Merokok juga meningkatkan konsentrasi fibrinogen, menurunkan aktivitas fibrinolitik, meningkatkan agregasi platelet, dan menyebabkan polisitemia⁽⁶⁵⁾.

Kebiasaan merokok meningkatkan risiko terjadinya stroke sebesar 2,6 kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak pernah merokok. Terdapat hubungan yang signifikan antara peningkatan jumlah rokok

yang dikonsumsi per hari dengan peningkatan risiko stroke (OR= 2,2 95%CI=1,5-3,3 untuk konsumsi 1-10 batang/hari; OR=2,5 95% CI=1,6-3,8 untuk konsumsi 11-20 batang/hari; OR=4,3 95%CI 1,8-10 untuk 21-39 batang/hari; OR=9,1 95%CI=3,2-26 untuk ≥ 40 batang/hari⁽⁶⁵⁾).

f. Obesitas

Obesitas ditunjukkan dengan nilai *body mass index* (BMI). Obesitas berkontribusi pada 300.000 lebih kematian setiap tahun. Hal ini dikarenakan obesitas berkaitan erat dengan beberapa penyakit seperti hipertensi, diabetes, dan penyakit kardiovaskuler. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa BMI > 25 merupakan faktor risiko dari kejadian stroke iskemik. Penderita diabetes yang memiliki BMI > 25 juga memiliki risiko yang lebih besar untuk mengalami stroke iskemik⁽²⁶⁾.

g. Inaktivitas fisik

Penderita DM direkomendasikan untuk melakukan aktivitas fisik secara rutin minimal 30 menit dalam sehari⁽⁶³⁾. Aktivitas fisik secara rutin (minimal 3 kali dalam seminggu selama 30 menit) akan memperbaiki abnormalitas metabolisme pada penderita DMT2. Aktivitas fisik dapat meningkatkan sirkulasi darah yang pada akhirnya akan memperbaiki sensitivitas terhadap insulin dan memperbaiki kadar glukosa dalam darah⁽⁶⁶⁾.

h. Proteinuria

Proteinuria didefinisikan sebagai kadar ekskresi protein urin selama 24 jam ≥ 20 dan < 200 $\mu\text{g}/\text{menit}$ ^(27, 67). Penelitian di klinik DM, Rumah Sakit Universitas Zagazig menunjukkan adanya hubungan kuat antara proteinuria dengan insiden stroke⁽⁶⁷⁾. Penelitian yang dilakukan Guerrero-Romero menunjukkan bahwa proteinuria merupakan faktor prediktor stroke pada penderita DM2 dengan OR sebesar 3,23. Mekanisme hubungan antara proteinuria dengan stroke belum diketahui dengan pasti⁽²⁷⁾.

i. Microalbuminuria

WHO mendefinisikan bahwa microalbuminuria juga termasuk dalam komponen sindrom metabolik. Microalbuminuria pada penderita diabetes mellitus dua kali lebih besar daripada non-diabetes, dan kemungkinan juga berkontribusi pada peningkatan risiko terjadinya stroke⁽²⁶⁾.

j. Hiperurisemia

Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme purin di dalam tubuh manusia. Hiperurisemia didefinisikan sebagai kelebihan kadar asam urat ($> 6,8$ mg/dL). Kadar asam urat yang tinggi berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, penyakit jantung koroner, dan stroke⁽⁶⁸⁾. Hiperurisemia merupakan faktor prediktor kuat untuk terjadinya stroke pada penderita DM2 usia 40-65 tahun⁽⁵⁸⁾.

BAB III

KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS

A. Kerangka Teori dan Kerangka Konsep

1. Kerangka Teori

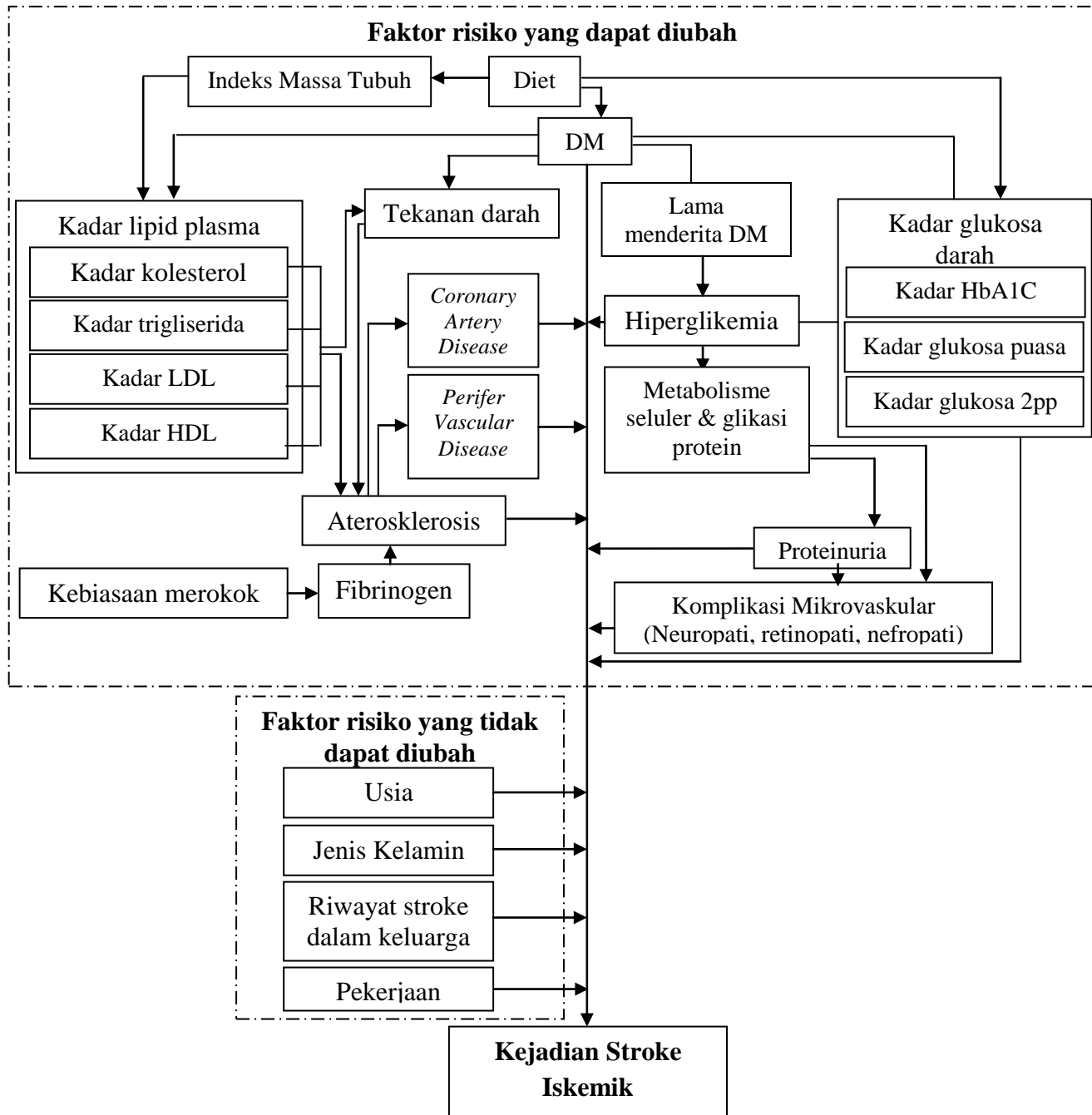
Diabetes Mellitus merupakan faktor risiko penting untuk stroke iskemik. DM juga merupakan prediktor perburukan keluaran stroke⁽⁵⁷⁾. Penderita DM memiliki risiko 2,8 kali lebih besar untuk mengalami stroke iskemik dibandingkan yang tidak menderita diabetes⁽²³⁾. Mekanisme terjadinya stroke iskemik pada penderita DM belum diketahui secara pasti⁽⁵¹⁾.

Faktor risiko stroke iskemik pada penderita DMT2 meliputi faktor risiko tidak dapat diubah dan faktor risiko dapat diubah. Faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain usia, jenis kelamin, ras/etnik, riwayat stroke dalam keluarga. Sedangkan, faktor risiko dapat diubah yang diperkirakan mempengaruhi terjadinya stroke iskemik pada penderita DM antara lain : riwayat infark miokardial; riwayat hipertensi; kadar lipid yang tidak terkontrol meliputi kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar HDL dan kadar LDL; kadar glukosa darah tidak terkontrol meliputi kadar HbA1C, kadar glukosa 2 jam *postprandial* dan kadar glukosa darah puasa; lama menderita DM; kebiasaan merokok; diet; indeks massa tubuh; dan proteinuria.

Kerangka teori penelitian secara lengkap disajikan dalam gambar

3.1 berupa bagan *web causation*, menjelaskan berbagai faktor risiko stroke

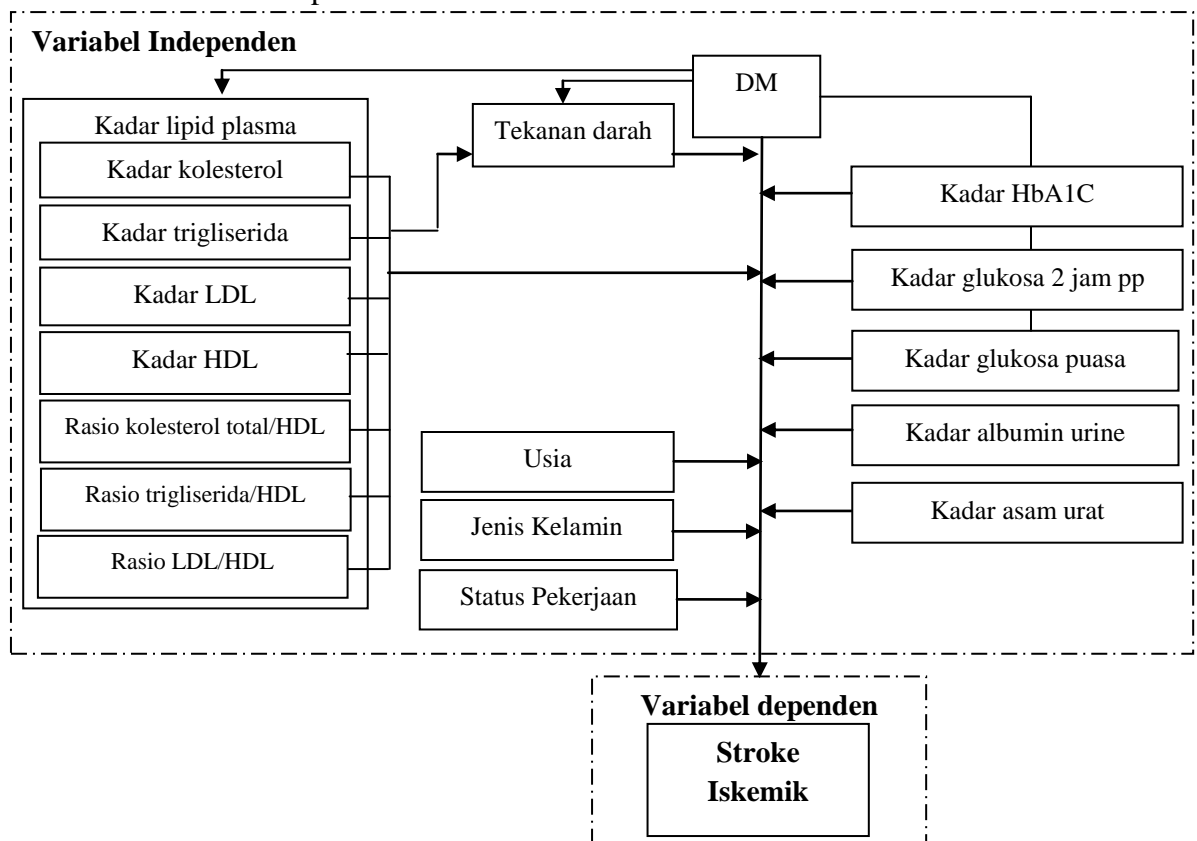
iskemik pada penderita DM tipe 2 berdasarkan tinjauan pustaka.



Gambar 3.1 Kerangka Teori Penelitian

2. Kerangka Konsep

Dalam penelitian ini, tidak semua variabel yang tercantum dalam kerangka teori dilakukan pengukuran. Hal ini disebabkan oleh keterbatasan penelitian dalam masalah waktu, tenaga dan masalah yang akan diselesaikan. Pembatasan dan penyederhanaan kerangka teori menghasilkan kerangka konsep, dengan variabel bebas adalah usia, jenis kelamin, jenis pekerjaan, tekanan darah, kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar HDL, kadar LDL, rasio kolesterol total/HDL, rasio trigliserida/HDL, rasio LDL/HDL, kadar glukosa darah puasa, dan kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* serta variabel terikat yaitu kejadian stroke iskemik pada DM2.



Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian

B. Hipotesis

1. Hipotesis Mayor

Beberapa faktor risiko (faktor dapat diubah dan faktor tidak dapat diubah) berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.

2. Hipotesis Minor

- a. Usia 30-64 tahun merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- b. Jenis kelamin perempuan merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- c. Status pekerjaan merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- d. Hipertensi (tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg) merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- e. Kadar kolesterol total plasma > 200 mg/dL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- f. Kadar trigiliserida plasma ≥ 150 mg/dL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- g. Kadar HDL plasma ≤ 45 mg/dL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.

- h. Kadar LDL plasma ≥ 150 mg/dL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- i. Rasio kolesterol total/HDL > 5 merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- j. Rasio trigliserida/HDL > 3 merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- k. Rasio LDL/HDL > 5 merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- l. Kadar glukosa darah puasa (GDP) ≥ 100 mg/dL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- m. Kadar glukosa darah 2 jam *postprandial* (GD2PP) ≥ 200 mg/dL merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- n. Microalbuminuria (kadar albumin urine 30-300 mg/dL) merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.
- o. Hiperurisemia (kadar asam urat plasma $> 6,8$ mg/dL) merupakan faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian stroke iskemik pada penderita DMT2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Katzan IL. Epidemiology of Stroke. In: Corrigan ML, Escuro AA, Kirby DF, editors. Handbook of Clinical Nutrition and Stroke. New York: Humana Press; 2013. p. 3-14.
2. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *The Lancet Neurology*. 2011;8(4):345-54.
3. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383:245-55.
4. Douiri A, Rudd AG, Wolfe CDA. Prevalence of Poststroke Cognitive Impairment: South London Stroke Register 1995-2010. *Stroke*. 2013;44:138-45.
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
6. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011 February 1, 2011;42(2):517-84.
7. Feigin V, Krishnamurthi R. Epidemiology of Stroke. In: Norrving B, editor. Oxford Textbook of Stroke and Cerebrovascular Disorders. Oxford: Oxford University Press; 2014. p. 1-8.
8. Kim AS, Johnston SC. Global Variation in the Relative Burden of Stroke and Ischemic Heart Disease. *Circulation*. 2011 July 19, 2011;124(3):314-23.
9. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS 2013). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2013.
10. Yudiarto F, Machfoed M, Darwin A, Ong A, Karyana M, Siswanto. Indonesia Stroke Registry (S12.003). *Neurology*. 2014;82(10):S12.003.
11. Darmono. Pola Hidup Sehat Penderita Diabetes Mellitus. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TGD, Padmomartono F, editors. Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007.
12. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: A population-based study of 13.000 men and women with 20 years of follow-up. *Archives of Internal Medicine*. 2004;164:1422-6.
13. Uchiyama S, Nakaya N, Mizuno K, Ohashi Y, Tajima N, Kushiro T, et al. Risk factors for stroke and lipid-lowering effect of pravastatin on the risk of stroke in Japanese patients with hypercholesterolemia: Analysis of data from

- the MEGA Study, a large randomized controlled trial. *Journal of the Neurological Sciences*. 2009;284:72-6.
14. Lee D, Heo SH, Kim JH, Chang D-I. Stroke subtypes and risk factors of ischemic stroke in young Korean adults. *Neurology Asia*. 2011;December:281-9.
 15. Riyadina W, Rahajeng E. Determinan Penyakit Stroke. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2013;7(7):324-30.
 16. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;87:4-14.
 17. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014 February;103(2):137-49.
 18. Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR, Bashir MI, Laway BA, Gupta VK, et al. Causes of Mortality in Diabetes Mellitus: Data from a Tertiary Teaching Hospital in India. *Postgrad Med J*. 2009;85:227-32.
 19. Ndraha S. Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*. 2014;27(2):9-16.
 20. Giorda CB, Avogaro A, Maggini M, Lombardo F, Mannucci E, Turco S, et al. Incidence and Risk Factors for Stroke in Type 2 Diabetic Patients: The DAI Study. *Stroke*. 2007;38:1154-60.
 21. Soertidewi L, Misbach J. Epidemiologi Stroke. In: Soertidewi L, Jannis J, editors. *Stroke: Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2011. p. 1-12.
 22. Khoury JC, Kleindorfer D, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Diabetes Mellitus: A Risk Factor for Ischemic Stroke in a Large Biracial Population. *Stroke*. 2013 25 April;44:1500-4.
 23. Hu G, Sarti C, Jousilahti P, Peltonen M, Qiao Q, Antikainen R, et al. The Impact of History of Hypertension and Type 2 Diabetes at Baseline on the Incidence of Stroke and Stroke Mortality. *Stroke*. 2005 December;36:2538-43.
 24. Song SH. Complication characteristics between young-onset type 2 versus type 1 diabetes in a UK population. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2015;3(1).
 25. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of Ischemic Stroke in Patients With Diabetes: the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care*. 2005;28:355-9.
 26. Air EL, Kissela BM. Diabetes, the Metabolic Syndrome, and Ischemic Stroke. *Diabetes Care*. 2007 Desember;30:3131-40.
 27. Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Proteinuria Is an Independent Risk Factor for Ischemic Stroke in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Stroke*. 1999 September;30:1787-91.
 28. Banerjee C, Moon YP, Paik MC, Rundek T, Mora-McLaughlin C, Vieira JR, et al. Duration of Diabetes and Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012;43:1212-7.

29. Rachmawati I. Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Penderita Diabetes Mellitus. Surabaya: Universitas Airlangga; 2009.
30. World Health Organization. The Burden. The Atlas of Heart Disease and Stroke. 2004.
31. Zafar A, Shahid SK, Siddiqui M, Khan FS. Pattern of Stroke in Type 2 Diabetic Subjects Versus Non Diabetic Subjects. Journal of Ayub Medical College, Abbottabad. 2007;19(4):64-7.
32. Shah IM, Ghosh SK, Collier A. Stroke Presentation in Type 2 Diabetes and the Metabolic Syndrome. Diabetes Research and Clinical Practice. 2008;79:e1-e4.
33. Icks A, Scheer M, Genz J, Giani G, Glaeske G, Hoffmann F. Stroke in the diabetic and non-diabetic population in Germany: relative and attributable risks, 2005-2007. Journal of Diabetes and Its Complications. 2011;25:90-6.
34. Zhang B, Gao C, Hou Q, Yin J, Xie L, Pu S, et al. The Potent Different Risk Factors for Cerebral Infarction in Young Patients with and without Type 2 Diabetes: Subanalysis of the Young Cerebral Infarction Study (YCIS). Atherosclerosis. 2012;221:215-20.
35. Setyopranoto I. Stroke: Gejala dan Penatalaksanaan. Continuing Medical Education. 2011;38(4):247-50.
36. Soeharto I. Serangan Jantung dan Stroke Hubungannya dengan Lemak dan Kolesterol. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama; 2004.
37. Goldszmidt AJ, Caplan LR. Stroke Esensial. 2 ed. Jakarta: PT. Indeks; 2013.
38. Suraoka IP. Penyakit Degeneratif: Mengenal, Mencegah, dan Mengurangi Faktor Risiko 9 Penyakit Degeneratif. Yogyakarta: Nuha Medika; 2012.
39. Lingga L. All About Stroke (Hidup Sebelum dan Pasca Stroke). Jakarta: PT Elex Media Komputindo; 2013.
40. Dourman K. Waspada Stroke Usia Muda. Jakarta: Penerbit Sehat Cerdas; 2013.
41. Misbach J, Jannis J. Diagnosis Stroke. In: Soertidewi L, Jannis J, editors. Stroke: Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2011. p. 57-84.
42. Sutanto T. Diabetes: Deteksi, Pencegahan, Pengobatan. Yogyakarta: Buku Pintar; 2013.
43. Regina. Diabetes Mellitus. 2012 [cited 2013 01 Juli]; Available from: <http://diabetesmellitus.org>.
44. Hadisaputro S, Setyawan H. Epidemiologi dan Faktor-faktor Risiko Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TGD, Padmomartono FS, editors. Diabetes Melitus: Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro; 2007.
45. Fox C, Kilvert A. Bersahabat dengan Diabetes Tipe 2. Jakarta: Penerbit Plus; 2011.
46. Misnadiarly. Diabetes Mellitus: Gangren, Ulcer, Infeksi: Mengenal Gejala, Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi. Jakarta: Yayasan Obor Indonesia; 2007.

47. Permana H. *Komplikasi Kronik dan Penyakit Penyerta pada Diabetesi*. 2009 [cited 2014 01 Maret 2014]; Available from: http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/09/kompilasi_kronik_dan_penyakit_penyerta_pada_diabetesi.pdf.
48. Hasdianah HR. *Mengenal Diabetes Mellitus pada Orang Dewasa dan Anak-anak dengan Solusi Herbal*. Yogyakarta: Nuha Medika; 2012.
49. Boedisantoso A, Subekti I. *Komplikasi Akut Diabetes Mellitus*. In: Soegondo S, Soewondo P, Subekti I, editors. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. 2 ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2013.
50. Rosyada A, Trihandini I. Determinan Komplikasi Kronik Diabetes Mellitus pada Lanjut Usia. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2013;7(9):395-401.
51. Winter WE, Signorino MR. *Diabetes Mellitus: Pathophysiology, etiologies, complications, management, and laboratory evaluation: special topics in diagnostic testing*. Washington: AACC Press; 2002.
52. Hewitt J, Guerra LC, Fernandez-Moreno MdC, Sierra C. Diabetes and Stroke Prevention: A Review. *Stroke Research and Treatment*. 2012;1-6.
53. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *European Heart Journal*. 2013;34:2436-46.
54. Laakso M, Kuusisto J. Cerebrovascular disease in type 2 diabetes. *International Congress Series*. 2007;1303:65-9.
55. Creager MA, Luscher TF. Diabetes and Vascular Disease: Pathophysiology, Clinical Consequences, and Medical Therapy: Part I. *Circulation*. 2003;108:1527-32.
56. Roberts AC, Porter KE. Cellular and molecular mechanisms of endothelial dysfunction in diabetes. *Diabetes & Vascular Disease Research*. 2013;0(0):1-11.
57. Rasyid A. *Manajemen Faktor Risiko Stroke: Diabetes Mellitus pada Stroke*. In: Soertidewi L, Jannis J, editors. *Stroke: Aspek Diagnostik, Patofisiologi, Manajemen*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2011. p. 123-34.
58. Sander D, Etgen T, Poppert H, Sander K. Reducing the Risk of Stroke in Type 2 Diabetes: A Critical Review. *European Neurological Journal*. 2010;2(2):101-11.
59. Stevens RJ, Coleman RL, Adler AI, Stratton IM, Matthews DR, Holman RR. Risk Factors for Myocardial Infarction Case Fatality and Stroke Case Fatality in Type 2 Diabetes. UKPDS 66. *Diabetes Care*. 2004;27:201-7.
60. Mulnier HE, Seaman HE, Raleigh VS, Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Lawrenson RA, et al. Risk of stroke in people with type 2 diabetes in the UK: a study using the General Practice Research Database. *Diabetologia*. 2006 2006/12/01;49(12):2859-65.
61. Aurnyn V. *Mengenal dan Memahami Stroke*. Yogyakarta: Katahati; 2009.
62. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008;26(2):77-9.

63. Hatzitolios AI, Didangelos TP, Zantidis AT, Tziomalos K, Giannakoulas GA, Karamitsos DT. Diabetes mellitus and cerebrovascular disease: which are the actual data. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2009;23:283-96.
64. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia*. 2012;55(3):636-43.
65. Bhat VM, JW. Cole, JD. Sorkin, MA. Woziak, AM. Malarcher, WH. Giles, BJ. Stern, & SJ. Kittner. Dose-Response Relationship Between Cigarette Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Women. *Stroke*. 2008;39:2439-43.
66. American Diabetes Association (ADA). Diabetes Mellitus and Exercise. *Diabetes Care*. 2002;25(1):S64-S8.
67. Hassan AA, Amr K, Sarhan AA. Proteinuria as a risk factor for ischemic stroke in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*. 2004 July;41(2):581-9.
68. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Alberi DA. Hyperuricemia and Risk of Stroke: A systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*. 2009 15 Juli;61(7):885-92.
69. Bhopal. Study design. *Concepts of Epidemiology: an integrated introduction to the ideas, theories, principles and methods of epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 231-66.
70. Greenberg RS, Daniels SR, Flanders WD, Eley JW, Boring JR. *Case-control Studies. Medical Epidemiology*. 4 ed. United States of America: McGraw-Hill Companies Inc; 2005.
71. Breslow NE. Case-Control Studies. In: Ahrens W, Pigeot I, editors. *Handbook of Epidemiology*. New York: Springer; 2005. p. 288-314.
72. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Case-Control Studies. Modern Epidemiology*. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 112-27.
73. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Sample size for case-control studies. *Adequacy of sample size in health studies*. England: John Wiley & Sons Ltd; 1990. p. 16-20.
74. Kleinbaum DG, Klein M. Computing the Odds Ratio in Logistic Regression. *Logistic Regression: A Self-Learning*. 2nd ed. New York: Springer; 2002. p. 73-99.
75. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-71.
76. Tran TM, Giang NM. Changes in blood pressure classification, blood pressure goals and pharmacological treatment of essential hypertension in medical guidelines from 2003 to 2013. *IJC Metabolic & Endocrine*. 2014;2(0):1-10.

77. Yang X, So W-Y, Ma RC, Ko GT, Kong AP, Ho C-S, et al. Thresholds of risk factors for ischemic stroke in type 2 diabetic patients with and without albuminuria—A non-linear approach. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2008;110(7):701-9.
78. Tuttolomondo A, Pinto A, Salemi G, Raimondo DD, Sciacca RD, Fernandez P, et al. Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: Differences, subtype distribution and outcome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2008;18:152-7.
79. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, et al. UKPDS 60: Risk of Stroke in Type 2 Diabetes Estimated by the UK Prospective Diabetes Study Risk Engine. *Stroke*. 2002 July 1, 2002;33(7):1776-81.
80. Hacke W, Kaste M, Skyhoj Olsen T, Orgogozo JM, Bogousslavsky J. European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke Management The European Stroke Initiative Writing Committee. *European Journal of Neurology*. 2000;7(6):607-23.
81. Waspadji S. Komplikasi Kronik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. IV ed. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. p. 1908-9.
82. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. 2011.
83. Yuyun MF, Khaw KT, Luben R, Welch A, Bingham S, Day NE, et al. Microalbuminuria and stroke in a British population: the European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) population study. *J Intern Med*. 2004 Februari;255(2):247-56.
84. Nidhinandana S, Chaisinanunkul N. The Association Between Risk Factors for Ischemic Stroke and Microalbuminuria. *Journal Medical Association Thailand*. 2010;93(6):S55-S9.
85. Lee M, Saver JL, Chang K-H, Ovbiagele B. Level of Albuminuria and Risk of Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovascular Diseases* (Basel, Switzerland). 2010;30(5):464-9.
86. Zhao W, Katzmarzyk PT, Horswell R, Wang Y, Johnson J, Hu G. Sex differences in the risk of stroke and HbA1C among diabetic patients. *Diabetologia*. 2013.
87. Braun KF, Otter W, Sandor SM, Standl E, Schnell O. All-cause in hospital mortality and comorbidity in diabetic and non-diabetic patients with stroke. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012 14 Mei;98:164-8.
88. Athyros VG, Kakafika A, Tziomalos K, Papageorgious AA, Karagiannis A. Statins for the prevention of first or recurrent stroke. *Current Vascular Pharmacology*. 2008;6(2):124.
89. Mukherjee D. Peripheral and cerebrovascular atherosclerotic disease in diabetes mellitus. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;23:335-45.

90. Lehto S, Niskanen L, Rönnemaa T, Laakso M. Serum Uric Acid Is a Strong Predictor of Stroke in Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Stroke*. 1998 March 1, 1998;29(3):635-9.
91. Ito H, Abe M, Mifune M, Oshikiri K, Antoku S, Takeuchi Y, et al. Hyperuricemia Is Independently Associated with Coronary Heart Disease and Renal Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *PLoS ONE*. 2011;6(11):e27817.
92. Yuan H, Yang X, Shi X, Tian R, Zhigang Z. Association of serum uric acid with different levels of glucose. *Chinese Medical Journal*. 2011;124(10):1443-8.
93. Mehrpour M, Khuzan M, Najimi N, Motamed MR, Fereshtehnejad S-M. Serum uric acid level in acute stroke patients. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2012;26(2):66-72.
94. Seghieri G, Moruzzo D, Fascetti S, Bambini C, Anichini R, De Bellis A, et al. Increase in Serum Uric Acid Is Selectively Associated With Stroke in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2002 June 1, 2002;25(6):1095.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Lembar Isian

LEMBAR ISIAN (MASTER TABLE)

DATA BERDASARKAN CATATAN REKAM MEDIS RSUP dr. Kariadi Semarang

Kasus : penderita stroke iskemik-DM (penderita stroke iskemik yang memiliki kadar HbA1C > 7)

Kontrol : penderita stroke iskemik-non DM (penderita stroke iskemik yang memiliki kadar HbA1C < 6)

[illegible]

LEMBAR ISIAN (MASTER TABLE)

DATA BERDASARKAN CATATAN REKAM MEDIS RSUP dr. Kariadi Semarang

[illegible]

PEDOMAN WAWANCARA MENDALAM

Kelompok Kontrol

1. Gejala stroke yang dirasakan
2. Kebiasaan/gaya hidup sebelum stroke:
 - a. Diet/pola makan
 - b. Kebiasaan olahraga
 - c. Kebiasaan merokok
3. Cek kesehatan sebelum stroke
4. Penyakit atau masalah kesehatan yang dialami sebelum stroke
5. Terapi pasca stroke
6. Penyakit atau masalah kesehatan lain yang dialami pasca stroke
7. Kebiasaan/gaya hidup pasca stroke
 - a. Diet/pola makan
 - b. Kebiasaan olahraga
 - c. Kebiasaan merokok

Kelompok Kasus

1. Gejala Diabetes Mellitus Tipe 2 yang dirasakan
2. Terapi yang diperoleh setelah didiagnosis menderita DM
3. Cek kesehatan setelah didiagnosis menderita DM
4. Penyakit atau masalah kesehatan lain setelah didiagnosis DM
5. Kebiasaan sebelum didiagnosis DM
 - a. Diet/pola makan
 - b. Kebiasaan olahraga
 - c. Kebiasaan merokok
6. Kebiasaan setelah didiagnosis DM
 - a. Diet/pola makan
 - b. Kebiasaan olahraga

- c. Kebiasaan merokok
- 7. Gejala stroke yang dirasakan
- 8. Jangka waktu dari didiagnosis DM sampai dinyatakan stroke
- 9. Terapi pasca stroke
- 10. Penyakit atau masalah kesehatan lain yang dialami pasca stroke
- 11. Kebiasaan/gaya hidup pasca stroke
 - a. Diet/pola makan
 - b. Kebiasaan olahraga
 - c. Kebiasaan merokok

Lampiran 3 : *Informed Consent*

1. JUDUL PENELITIAN : Faktor Risiko Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (Studi Kasus di RSUP Dr.Kariadi Semarang)
2. INSTANSI PELAKSANA : Program Pascasarjana Magister Epidemiologi UNDIP

Persetujuan Setelah Penjelasan
(Informed consent)

Berikut ini naskah yang akan dibacakan pada responden penelitian :

(Berisi penjelasan apa yang akan dialami oleh responden misal: diwawancarai)

Dengan hormat,

Bersama ini perkenalkan saya meminta waktu Bapak/Ibu/Saudara. Saya adalah mahasiswa Magister Epidemiologi Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang yang sedang mengadakan penelitian sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar S-2. Penelitian ini berjudul “Faktor Risiko Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (Studi Kasus di RSUP Dr.Kariadi Semarang)”, bertujuan untuk mengetahui beberapa faktor risiko kejadian stroke iskemik pada penderita diabetes.

Saya memohon kesediaan dan partisipasi Bapak/Ibu/Saudara untuk menjadi responden dengan menjawab pertanyaan yang kami berikan selama \pm 20 menit. Tidak ada risiko yang akan Bapak/Ibu/Saudara terima karena kami hanya akan melakukan wawancara, tanpa ada intervensi apapun. Identitas Bapak/Ibu/Saudara akan kami **jamin kerahasiannya** dan jawaban yang diberikan hanya akan kami gunakan untuk keperluan penelitian saja. Data tersebut akan sangat bermanfaat sebagai sumber informasi yang dapat digunakan sebagai dasar bagi pelayanan kesehatan untuk melakukan upaya pencegahan kejadian stroke iskemik.

Setelah Bapak/Ibu/Saudara mengerti dengan maksud dan tujuan penelitian, Bapak/Ibu/Saudara berhak untuk **menerima atau menolak** tanpa ada paksaan dan sanksi apapun. Apabila ada hal-hal yang berkaitan dengan penelitian ini, Bapak/Ibu/Saudara dapat menghubungi kami di nomor 087711856229.

Jika Bapak/Ibu/Saudara bersedia menjadi responden, silakan menandatangani surat persetujuan ini pada tempat yang telah disediakan sebagai bukti bahwa Bapak/Ibu/Saudara bersedia menjadi responden pada penelitian ini.

Demikian, atas bantuan dan partisipasi Bapak/Ibu/Saudara saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Tanggal :

No. Responden :

Peneliti,

Responden,

(Ratna Muliawati)

(.....)

Saksi,

(.....)

Lampiran 4 : Etical Clearance

Lampiran 5 : Surat Permohonan Ijin Penelitian

Lampiran 6 : Surat Penelitian

Lampiran 7 : Surat Izin Melaksanakan Penelitian

Lampiran 8 : Data Penelitian

Lampiran 9 : Output Hasil Analisis Data

ANALISIS UNIVARIAT DATA PENELITIAN

	Umur	Tekanan Darah Sistolik	Tekanan Darah Diastolik	Kadar Kolesterol Total	Kadar Trigliserida	Kadar HDL	Kadar LDL
N	Valid	96	96	96	96	96	96
	Missing	0	0	0	0	0	0
Mean	62,07	152,68	90,64	204,0625	137,6875	40,7677	129,7333
Median	60,50	150,00	90,00	203,0000	123,0000	40,0000	126,0000
Mode	56 ^a	140	80 ^a	183,00	77,00 ^a	56,00	132,00
Std. Deviation	11,765	25,934	13,506	45,06249	69,53429	14,66521	50,92626
Minimum	33	100	60	128,00	31,00	5,00	22,40
Maximum	84	220	130	307,00	404,00	96,00	457,00

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

	Rasio Kolesterol Total/HDL	Rasio TG/ HDL	Rasio LDL/ HDL	Kadar GDP	Kadar Glukosa Darah 2PP	Kadar Albumin	Uricacid
N	Valid	96	96	96	96	96	96
	Missing	0	0	0	0	0	0
Mean	5,9580	4,8376	3,8215	123,2156	153,2604	10,0510	5,4846
Median	5,2188	3,0273	3,1942	105,0000	133,0000	3,4000	5,2000
Mode	2,29 ^a	1,45	1,09 ^a	96,00	94,00 ^a	2,50	4,90
Std. Deviation	4,31317	8,53235	3,20841	55,57413	68,47531	22,36629	1,86363
Minimum	2,29	,48	,54	44,00	60,00	1,10	2,60
Maximum	35,20	80,80	26,88	412,00	421,00	92,00	12,70

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

ANALISIS DESKRIPTIF PADA KELOMPOK KASUS DAN KONTROL

1. Umur

	Status Penyakit	Statistic	Std. Error
Umur	Kasus	Mean	59,67
		Median	59,00
		Std. Deviation	11,013
		Minimum	36
		Maximum	78
	Kontrol	Mean	64,48
		Median	66,00
		Std. Deviation	12,111
		Minimum	33
		Maximum	84

2. Tekanan Darah Sistolik

Status Penyakit			Statistic	Std. Error
Tekanan Darah Sistolik	Kasus	Mean	151,54	3,102
		Median	150,00	
		Std. Deviation	21,493	
		Minimum	110	
		Maximum	210	
	Kontrol	Mean	153,81	4,318
		Median	154,50	
		Std. Deviation	29,914	
		Minimum	100	
		Maximum	220	

3. Tekanan Darah Diastolik

Status Penyakit			Statistic	Std. Error
Tekanan Darah Diastolik	Kasus	Mean	88,96	1,800
		Median	90,00	
		Std. Deviation	12,468	
		Minimum	70	
		Maximum	120	
	Kontrol	Mean	92,31	2,079
		Median	90,00	
		Std. Deviation	14,405	
		Minimum	60	
		Maximum	130	

4. Kadar Kolesterol Total Plasma

Status Penyakit			Statistic	Std. Error
Kadar Kolesterol Total	Kasus	Mean	211,4375	6,61263
		Median	210,5000	
		Std. Deviation	45,81364	
		Minimum	128,00	
		Maximum	306,00	
	Kontrol	Mean	196,6875	6,28237
		Median	186,5000	
		Std. Deviation	43,52556	
		Minimum	130,00	
		Maximum	307,00	

5. Kadar Trigliserida Plasma

Status Penyakit			Statistic	Std. Error
Kadar Trigliserida	Kasus	Mean	142,6250	8,33782
		Median	134,0000	
		Std. Deviation	57,76608	
		Minimum	54,00	
		Maximum	355,00	
	Kontrol	Mean	132,7500	11,53454
		Median	112,5000	
		Std. Deviation	79,91365	
		Minimum	31,00	
		Maximum	404,00	

6. Kadar HDL Plasma

Status Penyakit			Statistic	Std. Error
Kadar HDL	Kasus	Mean	40,6458	2,04460
		Median	40,5000	
		Std. Deviation	14,16542	
		Minimum	8,00	
		Maximum	96,00	
	Kontrol	Mean	40,8896	2,20805
		Median	38,5000	
		Std. Deviation	15,29783	
		Minimum	5,00	
		Maximum	71,00	

7. Kadar LDL Plasma

Status Penyakit			Statistic	Std. Error
Kadar LDL	Kasus	Mean	126,7917	5,48749
		Median	127,5000	
		Std. Deviation	38,01845	
		Minimum	52,00	
		Maximum	223,00	
	Kontrol	Mean	132,6750	8,87303
		Median	120,0000	
		Std. Deviation	61,47414	
		Minimum	22,40	
		Maximum	457,00	

8. Rasio Kolesterol Total/HDL

	Status Penyakit		Statistic	Std. Error
Rasio Kolesterol Total/HDL	Kasus	Mean	6,1404	,58066
		Median	5,5794	
		Std. Deviation	4,02296	
		Minimum	2,29	
		Maximum	26,50	
	Kontrol	Mean	5,7756	,66694
		Median	5,0294	
		Std. Deviation	4,62066	
		Minimum	2,55	
		Maximum	35,20	

9. Rasio Trigliserida/HDL

	Status Penyakit		Statistic	Std. Error
Rasio Trigliserida/HDL	Kasus	Mean	4,3355	,51431
		Median	3,1445	
		Std. Deviation	3,56322	
		Minimum	1,15	
		Maximum	21,25	
	Kontrol	Mean	5,3397	1,67045
		Median	2,9913	
		Std. Deviation	11,57323	
		Minimum	,48	
		Maximum	80,80	

10. Rasio LDL/HDL

	Status Penyakit		Statistic	Std. Error
Rasio LDL/HDL	Kasus	Mean	3,6577	,33171
		Median	3,3528	
		Std. Deviation	2,29818	
		Minimum	,54	
		Maximum	16,38	
	Kontrol	Mean	3,9852	,56772
		Median	3,0012	
		Std. Deviation	3,93325	
		Minimum	,75	
		Maximum	26,88	

11. Kadar GDP

	Status Penyakit		Statistic	Std. Error
Kadar Glukosa Darah Puasa	Kasus	Mean	145,1646	10,13138
		Median	131,9500	
		Std. Deviation	70,19225	
		Minimum	44,00	
		Maximum	412,00	
	Kontrol	Mean	101,2667	2,62883
		Median	98,0000	
		Std. Deviation	18,21306	
		Minimum	49,00	
		Maximum	140,00	

12. Kadar GD2PP

	Status Penyakit		Statistic	Std. Error
Kadar Glukosa Darah 2PP	Kasus	Mean	178,2083	11,89530
		Median	152,0000	
		Std. Deviation	82,41306	
		Minimum	60,00	
		Maximum	421,00	
	Kontrol	Mean	128,3125	5,42814
		Median	119,0000	
		Std. Deviation	37,60724	
		Minimum	60,00	
		Maximum	252,00	

13. Kadar Albumin Urine

	Status Penyakit		Statistic	Std. Error
Kadar Albumin	Kasus	Mean	15,2604	4,28825
		Median	3,6000	
		Std. Deviation	29,70984	
		Minimum	1,10	
		Maximum	92,00	
	Kontrol	Mean	4,8417	1,23357
		Median	3,2000	
		Std. Deviation	8,54639	
		Minimum	1,70	
		Maximum	50,00	

14. Kadar Asam Urat Plasma

Status Penyakit			Statistic	Std. Error
Uricacid	Kasus	Mean	5,4454	,26781
		Median	5,2500	
		Std. Deviation	1,85543	
		Minimum	2,60	
		Maximum	12,70	
	Kontrol	Mean	5,5238	,27288
		Median	5,0000	
		Std. Deviation	1,89060	
		Minimum	2,70	
		Maximum	10,10	

ANALISIS BIVARIAT

1. Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Jenis Kelamin	Perempuan	Count	24	19	43
		Expected Count	21,5	21,5	43,0
		% within Status Penyakit	50,0%	39,6%	44,8%
	Laki-laki	Count	24	29	53
		Expected Count	26,5	26,5	53,0
		% within Status Penyakit	50,0%	60,4%	55,2%
Total	Count		48	48	96
	Expected Count		48,0	48,0	96,0
	% within Status Penyakit		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,053 ^a	1	,305		
Continuity Correction ^b	,674	1	,412		
Likelihood Ratio	1,055	1	,304		
Fisher's Exact Test				,412	,206
Linear-by-Linear Association	1,042	1	,307		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jenis Kelamin (Perempuan / Laki-laki)	1,526	,680	3,428
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,233	,828	1,835
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,808	,533	1,224
N of Valid Cases	96		

2. Hubungan antara Umur dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

		Status Penyakit		
		Kasus	Kontrol	Total
Umur < 65 tahun	Count	33	22	55
	Expected Count	27,5	27,5	55,0
	% within Status Penyakit	68,8%	45,8%	57,3%
>= 65 tahun	Count	15	26	41
	Expected Count	20,5	20,5	41,0
	% within Status Penyakit	31,3%	54,2%	42,7%
Total	Count	48	48	96
	Expected Count	48,0	48,0	96,0
	% within Status Penyakit	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests					
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,151 ^a	1	,023		
Continuity Correction ^b	4,257	1	,039		
Likelihood Ratio	5,203	1	,023		
Fisher's Exact Test				,038	,019
Linear-by-Linear Association	5,098	1	,024		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Umur (< 65 tahun / >= 65 tahun)	2,600	1,130	5,984
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,640	1,038	2,590
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,631	,423	,940
N of Valid Cases	96		

3. Hubungan antara Status Kerja dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		
			Kasus	Kontrol	Total
Status Kerja	Tidak Bekerja/Pensiunan	Count	28	27	55
		Expected Count	27,5	27,5	55,0
		% within Status Penyakit	58,3%	56,3%	57,3%
	Bekerja	Count	20	21	41
		Expected Count	20,5	20,5	41,0
		% within Status Penyakit	41,7%	43,8%	42,7%
Total	Count	48	48	96	
	Expected Count	48,0	48,0	96,0	
	% within Status Penyakit	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,043 ^a	1	,837		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,043	1	,837		
Fisher's Exact Test				1,000	,500
Linear-by-Linear Association	,042	1	,837		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 20,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status Kerja (Tidak Bekerja/ Bekerja)	1,089	,485	2,445
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,044	,695	1,568
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,958	,641	1,433
N of Valid Cases	96		

4. Hubungan antara Status Perkawinan dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Status Perkawinan	Kawin	Count	41	39	80
		Expected Count	40,0	40,0	80,0
		% within Status Penyakit	85,4%	81,3%	83,3%
	Janda/Duda	Count	7	9	16
		Expected Count	8,0	8,0	16,0
		% within Status Penyakit	14,6%	18,8%	16,7%
Total	Count		48	48	96
	Expected Count		48,0	48,0	96,0
	% within Status Penyakit		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,300 ^a	1	,584		
Continuity Correction ^b	,075	1	,784		
Likelihood Ratio	,301	1	,583		
Fisher's Exact Test				,785	,392
Linear-by-Linear Association	,297	1	,586		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status Perkawinan (Kawin /Janda/Duda)	1,352	,459	3,983
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,171	,646	2,124
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,867	,533	1,411
N of Valid Cases	96		

5. Hubungan antara Status Hipertensi dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Status Hipertensi	Hipertensi	Count	42	34	76
		Expected Count	38,0	38,0	76,0
		% within Status Penyakit	87,5%	70,8%	79,2%
	Normal	Count	6	14	20
		Expected Count	10,0	10,0	20,0
		% within Status Penyakit	12,5%	29,2%	20,8%
Total	Count		48	48	96
	Expected Count		48,0	48,0	96,0
	% within Status Penyakit		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4,042 ^a	1	,044		
Continuity Correction ^b	3,095	1	,079		
Likelihood Ratio	4,135	1	,042		
Fisher's Exact Test				,077	,038
Linear-by-Linear Association	4,000	1	,046		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status Hipertensi (Hipertensi/Normal)	2,882	1,001	8,302
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,842	,915	3,707
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,639	,437	,935
N of Valid Cases	96		

6. Hubungan antara Status Hiperkolesterolemia dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Status Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	Count	31	20	51
		Expected Count	25,5	25,5	51,0
		% within Status Penyakit	64,6%	41,7%	53,1%
	Normal	Count	17	28	45
		Expected Count	22,5	22,5	45,0
		% within Status Penyakit	35,4%	58,3%	46,9%
Total			Count	48	48
			Expected Count	48,0	48,0
			% within Status Penyakit	100,0%	100,0%
				100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,061 ^a	1	,024		
Continuity Correction ^b	4,183	1	,041		
Likelihood Ratio	5,108	1	,024		
Fisher's Exact Test				,040	,020
Linear-by-Linear Association	5,009	1	,025		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 22,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status Hiperkolesterolemia (Hiperkolesterolemia / Normal)	2,553	1,120	5,820
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,609	1,041	2,486
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,630	,418	,950
N of Valid Cases	96		

7. Hubungan antara Status Hipertrigliserida dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Status Hipertrigliserida	Hipertrigliserida	Count	17	15	32
		Expected Count	16,0	16,0	32,0
		% within Status Penyakit	35,4%	31,3%	33,3%
	Normal	Count	31	33	64
		Expected Count	32,0	32,0	64,0
		% within Status Penyakit	64,6%	68,8%	66,7%
Total	Count		48	48	96
	Expected Count		48,0	48,0	96,0
	% within Status Penyakit		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,188 ^a	1	,665		
Continuity Correction ^b	,047	1	,829		
Likelihood Ratio	,188	1	,665		
Fisher's Exact Test				,829	,414
Linear-by-Linear Association	,186	1	,667		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 16,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status Hipertrigliserida (Hipertrigliserida/Normal)	1,206	,516	2,822
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,097	,726	1,656
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,909	,586	1,410
N of Valid Cases	96		

8. Hubungan antara Status HDL dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

Crosstab

		Status Penyakit		Total
		Kasus	Kontrol	
Status HDL	Tidak terkontrol	Count	33	33
		Expected Count	33,0	33,0
		% within Status Penyakit	68,8%	68,8%
	Terkontrol	Count	15	15
		Expected Count	15,0	15,0
		% within Status Penyakit	31,3%	31,3%
Total	Count		48	48
	Expected Count		48,0	48,0
	% within Status Penyakit		100,0%	100,0%
				96

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,000 ^a	1	1,000		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,000	1	1,000		
Fisher's Exact Test				1,000	,587
Linear-by-Linear Association	,000	1	1,000		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 15,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status HDL (Tidak terkontrol/Terkontrol)	1,000	,422	2,371
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,000	,649	1,540
For cohort Status Penyakit = Kontrol	1,000	,649	1,540
N of Valid Cases	96		

9. Hubungan antara Status LDL dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		
			Kasus	Kontrol	Total
Status LDL	Tidak Terkontrol	Count	39	37	76
		Expected Count	38,0	38,0	76,0
		% within Status Penyakit	81,3%	77,1%	79,2%
	Terkontrol	Count	9	11	20
		Expected Count	10,0	10,0	20,0
		% within Status Penyakit	18,8%	22,9%	20,8%
Total		Count	48	48	96
		Expected Count	48,0	48,0	96,0
		% within Status Penyakit	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,253 ^a	1	,615		
Continuity Correction ^b	,063	1	,802		
Likelihood Ratio	,253	1	,615		
Fisher's Exact Test				,802	,401
Linear-by-Linear Association	,250	1	,617		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status LDL (Tidak Terkontrol/Terkontrol)	1,288	,479	3,464
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,140	,670	1,941
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,885	,560	1,400
N of Valid Cases	96		

10. Hubungan antara Rasio Kolesterol Total/HDL dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

Crosstab

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Rasio Kolesterol Total/HDL	> 5	Count	29	24	53
		Expected Count	26,5	26,5	53,0
		% within Status Penyakit	60,4%	50,0%	55,2%
	<= 5	Count	19	24	43
		Expected Count	21,5	21,5	43,0
		% within Status Penyakit	39,6%	50,0%	44,8%
Total	Count		48	48	96
	Expected Count		48,0	48,0	96,0
	% within Status Penyakit		100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,053 ^a	1	,305		
Continuity Correction ^b	,674	1	,412		
Likelihood Ratio	1,055	1	,304		
Fisher's Exact Test				,412	,206
Linear-by-Linear Association	1,042	1	,307		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Rasio Kolesterol Total/HDL (> 5 / <= 5)	1,526	,680	3,428
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,238	,817	1,877
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,811	,545	1,208
N of Valid Cases	96		

11. Hubungan antara Rasio Triglicerida/HDL dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

		Status Penyakit		Total
		Kasus	Kontrol	
Rasio TG/HDL > 3	Count	25	24	49
	Expected Count	24,5	24,5	49,0
	% within Status Penyakit	52,1%	50,0%	51,0%
<= 3	Count	23	24	47
	Expected Count	23,5	23,5	47,0
	% within Status Penyakit	47,9%	50,0%	49,0%
Total	Count	48	48	96
	Expected Count	48,0	48,0	96,0
	% within Status Penyakit	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,042 ^a	1	,838		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,042	1	,838		
Fisher's Exact Test				1,000	,500
Linear-by-Linear Association	,041	1	,839		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 23,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Rasio TG/HDL (> 3 / <= 3)	1,087	,488	2,420
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,043	,698	1,556
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,959	,643	1,431
N of Valid Cases	96		

12. Hubungan antara Rasio LDLHDL dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

Crosstab

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Rasio LDL/HDL	> 5	Count	6	7	13
		Expected Count	6,5	6,5	13,0
		% within Status Penyakit	12,5%	14,6%	13,5%
	<= 5	Count	42	41	83
		Expected Count	41,5	41,5	83,0
		% within Status Penyakit	87,5%	85,4%	86,5%
Total			Count	48	48
			Expected Count	48,0	48,0
			% within Status Penyakit	100,0%	100,0%
					96

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,089 ^a	1	,765		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,089	1	,765		
Fisher's Exact Test				1,000	,500
Linear-by-Linear Association	,088	1	,767		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Rasio LDL/HDL (> 5 / <= 5)	,837	,259	2,702
For cohort Status Penyakit = Kasus	,912	,488	1,703
For cohort Status Penyakit = Kontrol	1,090	,630	1,886
N of Valid Cases	96		

13. Hubungan antara Status GDP dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		
			Kasus	Kontrol	Total
Status GDP	Tidak terkontrol	Count	32	21	53
		Expected Count	26,5	26,5	53,0
		% within Status Penyakit	66,7%	43,8%	55,2%
	Terkontrol	Count	16	27	43
		Expected Count	21,5	21,5	43,0
		% within Status Penyakit	33,3%	56,3%	44,8%
Total	Count	48	48	96	
	Expected Count	48,0	48,0	96,0	
	% within Status Penyakit	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,097 ^a	1	,024		
Continuity Correction ^b	4,212	1	,040		
Likelihood Ratio	5,145	1	,023		
Fisher's Exact Test				,040	,020
Linear-by-Linear Association	5,044	1	,025		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 21,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status GDP (Tidak terkontrol/Terkontrol)	2,571	1,124	5,884
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,623	1,039	2,533
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,631	,421	,945
N of Valid Cases	96		

14. Hubungan antara Status GD2PP dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
status GD2PP	Tidak terkontrol	Count	14	5	19
		Expected Count	9,5	9,5	19,0
		% within Status Penyakit	29,2%	10,4%	19,8%
	Terkontrol	Count	34	43	77
		Expected Count	38,5	38,5	77,0
		% within Status Penyakit	70,8%	89,6%	80,2%
Total			Count	48	48
			Expected Count	48,0	48,0
			% within Status Penyakit	100,0%	100,0%
					100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,315 ^a	1	,021		
Continuity Correction ^b	4,200	1	,040		
Likelihood Ratio	5,493	1	,019		
Fisher's Exact Test				,039	,019
Linear-by-Linear Association	5,260	1	,022		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	95% Confidence Interval		
	Value	Lower	Upper
Odds Ratio for status GD2PP (Tidak terkontrol/Terkontrol)	3,541	1,160	10,808
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,669	1,155	2,411
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,471	,216	1,026
N of Valid Cases	96		

15. Hubungan antara Status Microalbuminuria dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Status Microalbuminuria	Microalbuminuria	Count	7	2	9
		Expected Count	4,5	4,5	9,0
		% within Status Penyakit	14,6%	4,2%	9,4%
	Normal	Count	41	46	87
		Expected Count	43,5	43,5	87,0
		% within Status Penyakit	85,4%	95,8%	90,6%
Total			Count	48	48
			Expected Count	48,0	48,0
			% within Status Penyakit	100,0%	100,0%
				100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,065 ^a	1	,080		
Continuity Correction ^b	1,962	1	,161		
Likelihood Ratio	3,229	1	,072		
Fisher's Exact Test				,159	,079
Linear-by-Linear Association	3,033	1	,082		
N of Valid Cases	96				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Microalbuminuria (Microalbuminuria/Normal)	3,927	,772	19,979
For cohort Status Penyakit = Kasus	1,650	1,091	2,497
For cohort Status Penyakit = Kontrol	,420	,122	1,450
N of Valid Cases	96		

16. Hubungan antara Status Hiperurisemia dengan Kejadian Stroke Iskemik pada Penderita DM Tipe 2

			Status Penyakit		Total
			Kasus	Kontrol	
Status Hiperurisemia	Hiperurisemia	Count	7	11	18
		Expected Count	9,0	9,0	18,0
		% within Status Penyakit	14,6%	22,9%	18,8%
	Normal	Count	41	37	78
		Expected Count	39,0	39,0	78,0
		% within Status Penyakit	85,4%	77,1%	81,3%
Total		Count	48	48	96
		Expected Count	48,0	48,0	96,0
		% within Status Penyakit	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,094 ^a	1	,296		
Continuity Correction ^b	,615	1	,433		
Likelihood Ratio	1,102	1	,294		
Fisher's Exact Test				,433	,217
Linear-by-Linear Association	1,083	1	,298		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Status Hiperurisemia (Hiperurisemia / Normal)	,574	,202	1,636
For cohort Status Penyakit = Kasus	,740	,399	1,370
For cohort Status Penyakit = Kontrol	1,288	,833	1,993
N of Valid Cases	96		

ANALISIS MULTIVARIAT

Multiple Logistic Regression

Case Processing Summary

Unweighted Cases ^a		N	Percent
Selected Cases	Included in Analysis	96	100,0
	Missing Cases	0	,0
	Total	96	100,0
Unselected Cases		0	,0
Total		96	100,0

a. If weight is in effect, see classification table for the total number of cases.

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
Kontrol	0
Kasus	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding (1)
Status Microalbuminuria	Microalbuminuria	9	1,000
	Normal	87	,000
Status Hipertensi	Hipertensi	76	1,000
	Normal	20	,000
Status Hiperkolesterolemia	Hiperkolesterolemia	51	1,000
	Normal	45	,000
Status GDP	Tidak terkontrol	53	1,000
	Terkontrol	43	,000
status GD2PP	Tidak terkontrol	19	1,000
	Terkontrol	77	,000
Umur	< 65 tahun	55	1,000
	>= 65 tahun	41	,000

Block 0: Beginning Block

Classification Table^{a,b}

Observed			Predicted		
			Status Penyakit		Percentage Correct
			Kontrol	Kasus	
Step 0	Status Penyakit	Kontrol	0	48	,0
		Kasus	0	48	100,0
Overall Percentage					50,0

a. Constant is included in the model.

b. The cut value is ,500

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Step 0 Constant	,000	,204	,000	1	1,000	1,000

Variables not in the Equation

	Score	df	Sig.
Step 0 Variables Umur1(1)	5,151	1	,023
Hipertensi(1)	4,042	1	,044
Koles(1)	5,061	1	,024
GDP1(1)	5,097	1	,024
GD2PP1(1)	5,315	1	,021
Microalbumin(1)	3,065	1	,080
Overall Statistics	18,510	6	,005

Block 1: Method = Backward Stepwise (Wald)

Omnibus Tests of Model Coefficients

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	20,666	6	,002
	Block	20,666	6	,002
	Model	20,666	6	,002
Step 2 ^a	Step	-,788	1	,375
	Block	19,878	5	,001
	Model	19,878	5	,001
Step 3 ^a	Step	-1,191	1	,275
	Block	18,687	4	,001
	Model	18,687	4	,001
Step 4 ^a	Step	-2,674	1	,102
	Block	16,013	3	,001
	Model	16,013	3	,001

a. A negative Chi-squares value indicates that the Chi-squares value has decreased from the previous step.

Model Summary

Step	-2 Log likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
1	112,419 ^a	,194	,258
2	113,207 ^a	,187	,249
3	114,397 ^a	,177	,236
4	117,071 ^a	,154	,205

a. Estimation terminated at iteration number 5 because parameter estimates changed by less than ,001.

Classification Table^a

Observed			Predicted		
			Status Penyakit		Percentage Correct
			Kontrol	Kasus	
Step 1	Status Penyakit	Kontrol	31	17	64,6
		Kasus	17	31	64,6
	Overall Percentage				64,6
Step 2	Status Penyakit	Kontrol	32	16	66,7
		Kasus	17	31	64,6
	Overall Percentage				65,6
Step 3	Status Penyakit	Kontrol	33	15	68,8
		Kasus	16	32	66,7
	Overall Percentage				67,7
Step 4	Status Penyakit	Kontrol	32	16	66,7
		Kasus	15	33	68,8
	Overall Percentage				67,7

a. The cut value is ,500

Variables in the Equation

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
								Lower	Upper
Step 1 ^a	Umur1(1)	,493	,470	1,100	1	,294	1,638	,651	4,117
	Hipertensi(1)	1,401	,705	3,945	1	,047	4,060	1,019	16,183
	Koles(1)	,652	,466	1,959	1	,162	1,920	,770	4,788
	GDP1(1)	,721	,494	2,128	1	,145	2,056	,781	5,412
	GD2PP1(1)	,592	,675	,770	1	,380	1,808	,482	6,786
	Microalbumin(1)	1,954	1,069	3,339	1	,068	7,055	,868	57,364
Step 2 ^a	Constant	-2,426	,745	10,600	1	,001	,088		
	Umur1(1)	,512	,469	1,192	1	,275	1,668	,666	4,179
	Hipertensi(1)	1,393	,706	3,895	1	,048	4,025	1,010	16,049
	Koles(1)	,721	,459	2,468	1	,116	2,057	,837	5,056
	GDP1(1)	,885	,461	3,681	1	,055	2,422	,981	5,979
	Microalbumin(1)	2,050	1,054	3,778	1	,052	7,764	,983	61,317
Step 3 ^a	Constant	-2,460	,747	10,856	1	,001	,085		
	Hipertensi(1)	1,502	,699	4,615	1	,032	4,490	1,141	17,675
	Koles(1)	,743	,457	2,652	1	,103	2,103	,860	5,146
	GDP1(1)	,960	,455	4,449	1	,035	2,612	1,070	6,373
	Microalbumin(1)	2,270	1,031	4,853	1	,028	9,683	1,285	72,985
	Constant	-2,332	,734	10,088	1	,001	,097		
Step 4 ^a	Hipertensi(1)	1,691	,689	6,022	1	,014	5,423	1,405	20,926
	GDP1(1)	1,000	,449	4,961	1	,026	2,717	1,127	6,548
	Microalbumin(1)	2,391	1,027	5,422	1	,020	10,919	1,460	81,663
	Constant	-2,114	,714	8,757	1	,003	,121		

a. Variable(s) entered on step 1: Umur1, Hipertensi, Koles, GDP1, GD2PP1, Microalbumin.

Variables not in the Equation

			Score	df	Sig.
Step 2 ^a	Variables	GD2PP1(1)	,780	1	,377
	Overall Statistics		,780	1	,377
Step 3 ^b	Variables	Umur1(1)	1,200	1	,273
		GD2PP1(1)	,870	1	,351
	Overall Statistics		1,975	2	,373
Step 4 ^c	Variables	Umur1(1)	1,391	1	,238
		Koles(1)	2,692	1	,101
		GD2PP1(1)	1,398	1	,237
	Overall Statistics		4,668	3	,198

a. Variable(s) removed on step 2: GD2PP1.

b. Variable(s) removed on step 3: Umur1.

c. Variable(s) removed on step 4: Koles.